

3

Aus dem Privatlaboratorium des Privatdocenten Dr. A. HANAU
in Zürich.

258

Beiträge zur Lehre vom Carcinom.

Zur Casuistik und Beurtheilung der multipeln
Carcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der Universität Zürich

vorgelegt

von

Robert Bucher,

prakt. Arzt von Luzern, z. Z. Assistenzarzt
am St. Gallischen Asyl in Wyl.

Mit zwei Abbildungen im Text.

Jena,

Gustav Fischer.

1893.

Meinen Eltern.



Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b30588248>

1. Einleitung, mit kritischen Bemerkungen über die Hypothese der Krebsimplantation auf epithelbedeckte Flächen.

Die relative Seltenheit der multipeln Carcinome, die nicht ohne Weiteres als Metastasen zu deuten sind, speciell die der multipeln Primärkrebse, hat in den letzten Jahren eine eifrigere Bearbeitung dieses Gegenstandes zur Folge gehabt. Namentlich haben VON WINIWARTER¹⁾, KAUFMANN²⁾, MICHELSON³⁾, SCHIMMELBUSCH⁴⁾ u. A. sich mit der Frage eingehender befasst, und es ist durch sorgfältige Durchforschung der Literatur sowie aus dem Geschwulstmaterial, das diesen Untersuchern zu Gebote stand, eine gewisse Anzahl von Einzelbeobachtungen zusammengetragen und zum Theil auch zur Beurtheilung der Ursache der mehrfachen Krebsbildung in einem Körper verwandt worden. Mehrere einschlägige Fälle, die HANAU beobachtet hat und von welchen ich zwei unter seiner Leitung selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, gaben die Veranlassung zu dieser Arbeit.

Von einer Zusammenstellung der verschiedenen Fälle der Literatur im Allgemeinen sehe ich selbstverständlich ab, da in dieser Hinsicht auf die Arbeiten von MICHELSON und von SCHIMMELBUSCH verwiesen werden kann.

1) Beiträge zur Statistik der Carcinome, 1878.

2) VIRCHOW'S Archiv, Bd. LXXV, 1879.

3) MICHELSON, Inaugural-Dissert., Berlin 1889

4) LANGENBECK'S Archiv, Bd. XXXIX, H. 4.

In einer Hinsicht muss jedoch auf die früheren Fälle genauer zurückgegriffen werden, soweit wir nämlich bei kritischer Sichtung derselben zu einer anderen Auffassung gelangen als die Autoren, welche dieselben mitgetheilt haben und welcher auch die späteren Untersucher mehrfach gefolgt sind.

Als wirkliche multiple primäre Carcinome dürfen wir aber nur solche betrachten, bei welchen jede Art einer Verschleppung vom ersten Herde an eine zweite Stelle ausgeschlossen ist. Dies gilt selbstverständlich von den geläufigen Formen der Metastase auf dem Wege der Lymphe, wie auf dem des Blutes, wie von discontinuirlicher Verbreitung auf eine entfernter gelegene Stelle einer grossen serösen Höhle, ein Modus, der sich ja prinzipiell gar nicht von der Verschleppung vom primären Herde in die Sinus der entfernter gelegenen, aber zugehörigen Lymphdrüsen unterscheidet. Bekannt sind ja, seitdem besonders VIRCHOW¹⁾ vor 30 Jahren darauf aufmerksam gemacht, die durchaus nicht seltenen Disseminationen von Krebsen der Abdominalorgane, speciell des Magens, auf das Peritoneum des Beckens und auf die seröse Auskleidung von Bruchsäcken als tiefgelegenen Stellen der Bauchhöhle.

Welche Kriterien — die ja schon von verschiedenen Seiten aufgestellt worden sind — uns bei der Beurtheilung der einzelnen Fälle leiten müssen, soll weiter unten auseinandergesetzt werden. Hier sei nur erwähnt, dass MICHELSON wohl nicht Unrecht hat, wenn er meint, dass nicht selten mehrfache Primärkrebse in älterer Zeit als Metastasen aufgefasst worden sind. Dass der umgekehrte Fehler auch nicht selten vorgekommen, bedarf keiner besonderen Betonung.

Einer eingehenderen Besprechung müssen wir jedoch noch diejenigen Fälle unterziehen, welche als Im- oder Transplantationen von Carcinom auf eine zweite epithelbedeckte Fläche aufgefasst worden sind. Ob es sich in diesen Fällen um zwei Krebse handelt, die an zwei einander zugekehrten und sich berührenden Flächen sich vorfinden, oder ob eine derartige Contiguität fehlt, kommt in prinzipieller Hinsicht zunächst für den Uebertragungsmodus nicht in Betracht. Auf alle Fälle sind solche Vorkommnisse von den Einpflanzungen auf seröse Oberflächen prinzipiell zu trennen, da bei den letzteren eine Deckschicht vorhanden ist, welche vielleicht dem Lymphgefässendothel homolog, oder wenn wir mit anderen Embryologen ihr einen echt epithelialen Charakter zuerkennen, doch nur von einer minimalen Dicke ist.

Die theoretisch wichtige Bedeutung, welche derartige Fälle haben, ist eine mehrfache. Wäre die Transplantation eines Carcinoms auf eine epithelbedeckte Fläche erwiesen, so läge ein Uebertragungsmodus vor, bei dem das Krebsseminum gleichsam den Körper temporär verlassen hat, da es zum Mindesten eine mit der Aussenwelt communicirende Höhle

1) VIRCHOW, Geschwülste, Bd. I, S. 54 u. 55.

passirt haben muss, um an den zweiten Ort zu gelangen. Diese Fälle wären also dem gelungenen Impfversuch in dieser Hinsicht analog. Ferner wäre damit eine noch viel grössere Einpflanzungsmöglichkeit festgestellt, als durch die gewöhnliche Metastase und das sie nachahmende Experiment der künstlichen Geschwulstimpfung von einem Individuum auf das andere, denn auch diese letztere hat nur seröse Flächen und Wunden erfolgreich benutzt. Führt jedoch die Kritik der betreffenden Fälle zu einer anderen Auffassung der Entstehung der zweiten Geschwulst, so wäre entweder ein anderer Modus der Verbreitung für den betreffenden Fall anzunehmen oder es läge die autochthone Entstehung von Carcinom an zwei verschiedenen Körperstellen vor, eine Thatsache, durch welche die Zahl der multiplen Primärkrebse noch vermehrt würde.

SCHIMMELBUSCH hat die in der Literatur aufgeführten Beispiele von Implantation schon eingehend kritisch gewürdigt; da wir jedoch ihm nicht überall beistimmen können, müssen wir dieselben einer nochmaligen Revision unterziehen.

Diese Fälle lassen sich nach zwei Gesichtspunkten gruppieren:

1) Nach der Art des Mutterbodens der als primär angesehenen Geschwulst und nach der Art des Bodens, auf welchem die als durch Implantation entstanden gedeutete sich entwickelt hat. Es kommt dann in Frage Ueberpflanzung

- a) von äusserer Haut auf äussere Haut;
- b) von äusserer Haut auf Schleimhaut;
- c) von Schleimhaut auf Schleimhaut;
- d) von Schleimhaut auf Alveoleninnenfläche der Lunge;
- e) von Schleimhaut auf äussere Haut.

2) Nach dem topographischen Verhältnisse beider Geschwülste zu einander

- a) Verbreitung per contiguitatem bei einander gegenüberliegenden Flächen (Abklatschcarcinome);
- b) discontinuirliche Verbreitung angeblich durch verschluckte, aspirirte, hinuntergefallene oder durch Kratzen und Wischen verschleppte Partikel.

Es fragt sich nun, ist a priori ein derartiger Uebertragungsmodus möglich oder wahrscheinlich und ist in den concreten Fällen der Beweis für denselben auch einwurfsfrei genug geführt worden, ist nicht eine andere Entstehungsart der zweiten Neubildung die wahrscheinlichere?

Dass wir nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse eine andere Verbreitung der Tumoren als durch ihre am zweiten Ort fortwuchernden zelligen Elemente annehmen, ist nicht gerechtfertigt; daran ändern auch die von Vielen als Organismen gedeuteten Befunde von Zelleinschlüssen aus den letzten Jahren vorerst noch nichts und für die angebliche „epi-

theliale Infection“ (KLEBS) andersartiger Zellen dürfte wohl Niemand sonst mehr ein Wort einlegen.

Es müssten sich also — damit kommen wir zur Erörterung der ersten Frage — von der Oberfläche des primären, natürlich aufgebrochenen Krebses noch lebensfähige Zellen abgelöst haben. Diese Annahme ist schon für viele Fälle recht unwahrscheinlich. Die Ulceration einer äusseren, oberflächlichen, bösartigen, speciell krebsigen Geschwulst ist der Ausdruck einer gewöhnlich sogar mit weitergehender Zersetzung verbundenen Nekrose meist ihres ältesten Theiles, und dass eine derartige Geschwürsfläche impfbare Zellen abgeben soll, ist mehr als unwahrscheinlich. Kein Experimentator würde von derartigem Material bei einem so delicaten Versuche wie dem der Krebsimpfung auf Erfolg zu rechnen haben. Diese Seminen würden auf eine zweite mit Epithel bedeckte Fläche übertragen und müssten dort haften, weiterwachsen und durch das Epithel in das darunter liegende Bindegewebe eindringen. Wie man sich diesen Vorgang auf der äusseren Haut mit ihrem mehrschichtigen Zellbelag, dessen oberste Schicht zudem verhornt ist, vorstellen will, ist nicht einzusehen. Würde sich denn Jemand irgend ein Resultat von einer chirurgischen Epitheltransplantation auf eine nicht angefrischte Fläche versprechen? Aehnlich verhält es sich mit der supponirten Ueberpflanzung auf eine Schleimhaut mit geschichtetem Plattenepithel. Auch in Bezug auf das Cylinderepithel des Magens und des Darms, das zum Theil noch schleimbedeckt ist, wäre es gewagt, anzunehmen, dass es einer derartigen Einpflanzung nicht entgegenstände. Einzig das Epithel der Lungenalveolen, welches an Dicke dem Endothel gleichsteht und Hohlräume auskleidet, in welchen ein Fremdkörper längere Zeit an einem Orte liegen kann, wäre wohl in dieser Hinsicht vielleicht als *quantité négligeable* zu betrachten. Auch wenn man annähme, dass vorher eine Läsion der Epitheldecke stattgefunden, was erst noch zu beweisen wäre, so müsste, wenn man bedenkt, wie schwer die künstliche Einimpfung des Krebses gelingt, es immer noch auffallend erscheinen, wie leicht die Partikel gehaftet hätten. Gegen diese Bedenken liesse sich, was nicht verschwiegen werden soll, übrigens die Implantation des befruchteten Eies in die Uterusmucosa anführen. Auf eine Analogie zwischen ihr und der Geschwulstmetastase hat Roux hingewiesen. Endlich sind noch alle Fährlichkeiten, denen dieselben auf ihrem Transport durch bakterienhaltige Körperhöhlen oder durch Verdauungssäfte oder durch die äussere Luft ausgesetzt sind, genügend zu bedenken. Die Möglichkeit einer solchen äusseren Krebs transplantation ist somit, wenn auch nicht für alle Fälle direct zu widerlegen, doch immerhin im Ganzen noch nicht ohne Weiteres als besonders wahrscheinlich anzusehen. Die meisten Autoren scheinen diese Bedenken nicht besonders berücksichtigt zu haben; nur in der unter ACKERMANN gearbeiteten Dissertation

von ERBSE¹⁾ ist der Autor genau auf dieselben eingegangen (p. 27 u. ff.). In Bezug auf die äussere Haut spricht er schon die oben geäusserte Ansicht aus, für die Schleimhäute des Digestions- und Respirationstractus giebt er generaliter die Möglichkeit der Einpflanzung zu.

Wie steht es nun mit den einzelnen Fällen? Es versteht sich von selbst und es ist von demjenigen Autor, welcher die Transplantation von Plattenepithelcarcinom auf die Magenschleimhaut zuerst angenommen, von KLEBS²⁾, schon implicite berücksichtigt worden, dass diejenigen Fälle, in welchen der jüngere Knoten eine andere Epithelform zeigte als das Organ seines Sitzes, und in welchem zugleich eine stark sprungweise Verbreitung vorlag, der Implantationshypothese am meisten entsprachen. Bei nachbarlichem Sitz der beiden Geschwülste ist stets eine primäre Doppelneubildung schwer auszuschliessen und ebenso eine regionäre Metastase durch die Lymphbahn. Deshalb hat auch KLEBS schon seine drei bekannten Fälle, in welchen bei Oesophagus- resp. Zungen- resp. Gesichtskrebs mit Eröffnung der Mund-, Rachen- und Highmorshöhle Plattenepithelkrebs des Magens vorlag, im Sinne der Transplantation auf dem Wege des Verschluckens gedeutet. Ausdrücklich hat er noch hervorgehoben, dass in dem einen Falle (Gesichtskrebs) die obersten Halsdrüsen und die perigastrischen erkrankt waren, während die dazwischen gelegenen gesund erschienen. Es bestand also keine continuirliche Etappenlinie. Es ist zweifellos, dass diese Fälle, welche in ihrer Art einzig geblieben zu sein scheinen³⁾, der Hypothese der Transplantation auf Epithelflächen sehr günstig sind, dass dieselben aber heute noch „so gut wie beweisend“ sind, wie SCHIMMELBUSCH meint, ist doch zu bezweifeln. SCHIMMELBUSCH betont zwar einige Seiten später, dass „in einigen Beziehungen Zweifel geltend gemacht werden“ könnten, glaubt aber, dass die Auffassung des Beschreibers für diese Fälle „am meisten abgerundet“ erscheine.

Die Bedenken, die man im Allgemeinen erheben könnte, sind bereits oben geäussert und dieselben erscheinen uns doch so schwerwiegend, dass es nicht ungerechtfertigt ist, zu sehen, ob nicht eine andere Erklärungsweise auch mit den Thatsachen stimmt. Wir kennen heute, besonders seit v. RECKLINGHAUSEN'S⁴⁾ Arbeiten, sehr gut die retrograde Metastase auf dem Wege der Lymphbahn und wissen recht gut, dass auf diesem Wege Geschwulstbildungen rückwärts bis in die Wurzelgebiete der betreffenden Lymphwege hineinwachsen können. Dass bei dieser Art der Verbreitung nicht immer eine zusammenhängende Kette inficirter

1) ERBSE, Inaug.-Dissert., Halle 1884.

2) KLEBS, Handbuch der path. Anatomie, 1869, Bd. I, S. 191.

3) Wenn wir BECK'S Fall nicht berücksichtigen (s. u.).

4) Allgem. Pathologie, 1883, S. 173, und VIRCH. Arch., Bd. C, S. 529, 1885; vergl. auch WEIGERT, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. XXI, 1884, S. 150 u. 151.

Lymphdrüsen vom Orte des ersten Tumors bis zur letzten Ausbreitung vorhanden ist, ist gleichfalls festzustellen und zwar in denjenigen Fällen, in welchen die in der Mitte des Weges gelegenen Lymphdrüsen durch ältere pathologische Processe verödet und somit ihrer Durchgängigkeit beraubt worden sind. Dies gilt vor Allem von den Bronchial- und demnächst von anderen thoracalen Lymphdrüsen, welche in Folge von Staubimport vielfach induriren. Auf diese Weise werden unendlich oft einzelne Etappen übersprungen oder umgangen, in einzelnen Fällen sogar auch recht ausgedehnte Strecken.

Für dieses letztere Vorkommniss führe ich ein exquisites Beispiel an, welches HANAU¹⁾ mitgetheilt hat. Da dieser Vortrag bis jetzt nicht gedruckt worden ist, so gebe ich den Fall hier etwas ausführlicher wieder. Derselbe ist ausserdem vom klinischen Standpunkt aus von A. STOCKER²⁾ publicirt.

M. K., 50 Jahre. Auszug. Lungen retrahiren sich nicht, linke an der Spitze adhärent, Pleurahöhle leer, rechte überall locker, an der Spitze sehr fest verwachsen, ebenso mit dem Pericard.

Im Pericard etwa 130 ccm gelber, klarer Flüssigkeit mit einigen Fibrinfäden, die anhaften. Speciell auf der rechten Seite Fibrinbelag, der daselbst schwärzlich gefärbt ist.

Herz braun atrophisch.

Halsorgane mit Lungen zusammen entfernt. Pharynx und Oesophagus mit locker geronnenem, schmierigem, braunem Blute gefüllt. Etwas über dem rechten Lungenhilus Oesophagus verengert, so dass der kleine Finger kaum durchgeht, starrwandig. Die Stenose, die nach unten zunimmt, hat eine Länge von 7 cm. Zugleich ist eine geringe seitliche Deviation vorhanden. Aufgeschnitten zeigt sich ein circuläres Geschwür mit aufgeworfenen, z. T. nach aussen überhängenden Rändern, die vielfach wie der Grund mit fetzigem, missfarbenem Gewebe bedeckt sind. Das Geschwür geht hinten und links am weitesten nach oben. Es beginnt daselbst 12 cm unter dem unteren Rande des Ringknorpels, rechts und vorn 13,5 cm.

Länge des Geschwürs hinten links 8 cm, rechts und vorn 4,5 cm. Der Grund des Geschwürs vollkommen mit braunem Blute bedeckt, ist missfarben und zeigt zwei stärkere Defecte der Oesophaguswand. Der eine, 2,5 cm breit, in welchem namentlich geronnenes Blut lag, führt gegen den Hilus der rechten Lunge, der andere auf der rechten Seite, unregelmässig, 3 cm lang, 1—1,5 cm breit gegen den Hilus der linken Lunge lässt den Katheter nicht tiefer eindringen.

Oesophagus mit der Aorta im Bereiche des Geschwürs verwachsen, deren Wandung intact.

Ferner Oesophagus mit beiden Lungen in der Hilusgegend breit verwachsen.

1) Vortrag gehalten in der Frühjahrsversamml. d. kant. ärztl. Vereins zu St. Gallen, 1891, Ueber die Aufklärung des Verhältnisses von primärer zu secundärer Geschwulst in klinisch unklaren Fällen durch die patholog. Anatomie.

2) Ein Beitrag zur Pathologie des Oesophaguscarcinoms. Inaug.-Diss., Zürich 1892.

Die Wand des Oesophagus im Bereiche des Geschwürs bis auf 1,8 cm verdickt und von weichem, körnigem, graulichem, etwas Milchsaft lieferndem Gewebe durchsetzt.

Im Bereiche des Geschwürsgrundes 6,5—7 cm Umfang, so dass die Stenose im Wesentlichen durch die verdickten Ränder bewirkt wird.

Der ganze Mittellappen der rechten Lunge ist von confluierenden, zum grossen Theil schon zu Höhlen zerfallenen Brandherden durchsetzt; eine dieser Höhlen etwa nussgross, 1 cm peripher vom Ursprunge seines Bronchus, der daselbst auf etwa 2 cm total zerstört ist, so dass seine Wandung nur noch aus einzelnen Strängen besteht. Diese Höhle communicirt durch den tieferen Defect mit dem Oesophagus. Auch der Bronchus des Ober- und Unterlappens voller Jauche. Der Pulmonalisast, der den Mittellappen versorgt, wandständig, weiss und weich thrombosirt, verliert sich in der gangränösen Masse.

Beide Spitzen vollkommen in äusserst derbes, graues und schwarzes Gewebe umgewandelt, das namentlich rechts noch sehr deutlich die Zusammensetzung aus geschrumpften Lobuli zeigt. In der linken enthält es auch noch kleinere, weisslich-bröcklige, nicht eigentlich käsige Einschlüsse. In seiner nächsten Umgebung eine Anzahl miliarer, durchscheinender Knötchen.

Sonst beide Lungen ziemlich gleichmässig durchsetzt, mit Ausnahme der wenig betroffenen emphysematösen Ränder, mit pfefferkorngrossen, grauen und schwarzen, derben Knötchen. Subpleural viele weisslich-graue Knötchen mit schwarz grauen Höfen.

Bronchial- und Mediastinaldrüsen in harte, grauschwarze Knoten ohne krebsige Einlagerungen umgewandelt.

Neben der Pars descendens duodeni eine erbsengrosse Lymphdrüse von derber Beschaffenheit, aus grau weisslichem, etwas körnigem Gewebe auf dem Schnitte bestehend. Portaldrüsen unverändert. Drüsen am Tripus Halleri schwarz indurirt, desgl. ein paar tiefer gelegene.

Diagnose: Verjauchtes, ulcerirtes Carcinom des Oesophagus unterhalb der Bifurcation der Trachea. Perforation in den Bronchus des rechten Mittellappens. Gangrän der rechten Lunge mit Blutung in den Oesophagus. Adhäsive Pleuritis rechts. Serofibrinöse Pericarditis. Induratio pulmonum chalicotica mit Verwachsung der Spitzen und geringer Tuberculose. Induration der Bronchial- und übrigen Brustlymphdrüsen.

Retrograde Staubverschleppung in costale, peripankreatische und retroperitoneale Drüsen mit Induration. Metastatisches Carcinom (histologisch verificirt) einer duodenalen Lymphdrüse.

Es ist ganz gut denkbar, dass in zweien der KLEBS'schen Fälle die Entstehung der secundären Magenkrebsse auf diese Art der Verbreitung zurückzuführen wäre, der nach Zungen- resp. der nach Gesichtscarcinom entstandene. In dem 3. Falle — dem Magencarcinom bei Carcinoma oesophagi — käme man, obschon die gleiche Erklärung anwendbar, mit der Annahme einer regionären Metastase schon aus. Werden doch bei tief sitzenden Oesophaguscarcinomen derartige Disseminationen auf dem Lymphwege in die Mucosa und Submucosa des Magens beobachtet und könnte diese Verbreitung auch einmal bei dem Sitz in der Höhe der Bifurcation vorkommen. Dass derartige regionäre Disseminationen öfter

in mehr oder weniger grösseren Abständen sich zeigen, ist gleichfalls nicht unbekannt und nicht unbegreiflich: die Zellen werden eben verschleppt und nicht bloss durch continuirliches Wachsthum verschoben. Ich verweise hier auf den weiter unten citirten, von HANAU beschriebenen Fall von Carcinoma oesophagi duplex mit derartigen Magenknotten.

Die KLEBS'schen Fälle sind also — da die seiner Zeit in Aussicht gestellte ausführliche Publication nicht erschienen — nicht mit Sicherheit nach der einen oder anderen Richtung zu deuten. Da die Präparate zum Theil wahrscheinlich in der Prager Sammlung noch vorhanden sind, so wäre es von grösstem Interesse, wenn das Resultat einer histologischen Untersuchung, die vielleicht die Sache endgültig entschiede, mitgetheilt würde.

Zwei den KLEBS'schen ähnliche Fälle hat BECK ¹⁾ mitgetheilt und auch das Resultat einer genauen histologischen Untersuchung beigelegt. In dem ersten derselben fand sich ein grösseres, circuläres, ulcerirtes Carcinoma oesophagi mit Perforation in den linken Bronchus. Nach oben und unten waren multiple kleinere Knotten vorhanden, die sich histologisch als regionäre Lymphbahnmetastasen auswiesen. Die Drüsen im Mediastinum waren bis zur Cardia ergriffen. Ausserdem war je ein kleiner oberflächlicher Krebsherd dicht über und dicht unter der Cardia vorhanden. Die beiden letzteren waren ebenso wie der grosse Tumor und seine disseminirten Herde verhornende Carcinome und zwar liess sich bei dem Oesophaguscarcinom sein localer Ursprung vom Oberflächenepithel nachweisen, während bei dem des Magens die Krebszellen in tubulösen, im Ganzen senkrecht gestellten Hohlräumen, deren Grenzen auch durch senkrecht aufsteigende Septa gebildet wurden, sich vorfanden. Diese Räume waren doppelt bis dreifach so breit wie normale Drüsen, theilten sich bisweilen nach unten oder endeten blindsackartig und zum Theil umgebogen. Sie lagen im Bereiche der Drüsenschicht.

Der Autor lässt für den Herd über der Cardia die Frage unentschieden, ob Transplantation oder autochthone Bildung vorliege, neigt aber mehr zu der ersten Deutung, weil er den Magenherd bestimmt als durch Einpflanzung entstanden auffasst, da er die Krebszellen als in Drüsenschläuchen gelegen betrachtet. Man muss zugeben, dass die objective Beschreibung sehr für die Auffassung des Autors spricht; man könnte höchstens den Einwand versuchen, ob es sich mit absoluter Sicherheit ausschliessen liess, dass die senkrecht aufsteigenden Schläuche nicht Lymphgefässe waren, zwischen welchen die Magendrüsen untergegangen. Den Oesophagusherd möchten wir für autochthon halten.

Der zweite Fall betrifft ein Carcinoma oesophagi duplex, welches höchst wahrscheinlich auf zwei autochthon entstandenen Herden beruhte.

1) BECK, Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1884, H. 6.

Den Fall von HJELT (cit. v. BECK) kennen wir nicht im Original und deshalb sehen wir von einer Beurtheilung ab.

Die beiden von KRASKE¹⁾ mitgetheilten Fälle von kleinen Krebsknötchen im untersten Theile des Rectums etwa 10 cm unterhalb eines hochsitzenden Carcinoms und von diesem durch gesunde Mucosa getrennt, sind, wie der Autor selbst angiebt, verschiedenen Erklärungen zugänglich. Ausser der von ihm als die ungezwungenste angesehenen Auffassung ihrer Entstehung durch Implantation in Rhagaden ist für beide Fälle die lymphatische Metastase und für den ersten Fall, in welchem der kleine Knoten noch im Bereich des Cylinderepithels sass — nicht wie im zweiten im Gebiete des Plattenepithels — auch eine autochthone Genese möglich (vergl. HAUSER's Befunde).

Von den beiden Fällen von Lungencarcinomen, welche sich offenbar als secundäre Knoten neben bis durch die Trachealwand gewachsenen Carcinoma oesophagi vorfanden, ist der ältere MOXON'sche²⁾ Fall nicht eingehend genug histologisch untersucht worden. Immerhin war jedoch das Carcinom auf der Trachealseite makroskopisch nicht ulcerirt und die Lungenknoten sassen stets in der Mitte eines Lobulus. Sie könnten allerdings dann auch von den Lymphgefässen in der Umgebung des Bronchiolus und nicht von diesem oder seinen Alveolen ausgegangen sein. Für den ERBSE'schen wird indes durch sehr genaue histologische Untersuchung, die auf alle und speciell auch auf dieses Bedenken Rücksicht nimmt, der Beweis erbracht, dass die Krebsbildung in den Lungen von den Lumina der Alveolen ausgegangen und sich in die Bronchiolen hinein fortgesetzt hat. Hier spricht Alles für eine Implantation: Lage der Krebszellen in Alveolen und Bronchiolen, keine oder nur geringe, also secundäre Infiltration des Stromas mit Epithelzapfen, und ein Einwand lässt sich nicht dagegen erheben.

Die Perforation der Trachealseite des Tumors bestand offenbar erst seit kurzer Zeit; die Seminien stammten natürlich nicht von ihrer zerfallenen Umgebung, sondern von den durchgewachsenen, noch lebenden Krebsmassen ab. Es ist zu berücksichtigen, dass solche Stellen die jüngsten und nicht wie die oberflächlichen Theile des Primärcarcinoms (des primären Herdes) die ältesten Krebszellen enthalten.

Ueber den von MOXON citirten Fall von SIMON konnten wir in den patholog. Transactions, in welchen derselbe beschrieben sein soll, keine Angaben finden. Er betrifft ein Carcinom der Blase bei Carcinom des Nierenbeckens und wird — also noch vor MOXON — als Implantation gedeutet. Viel ungünstiger liegen für die Implantationshypothese bei kritischer Prüfung diejenigen Fälle, in welchen auf den ersten Blick ein

1) Centralblatt für Chirurgie, 1884.

2) Pathol. Transact., Vol. XX, p. 28.

Carcinom der Abklatsch von dem andern erscheint oder in welchem es der Anamnese nach und vielleicht auch nach dem Sitz als durch zeitweilige Berührung (Wischen) des kranken Theils auf eine ursprünglich gesunde Stelle eines gleichartigen Gewebes übertragen worden sein soll. KLEBS hat denselben auch nicht dieselbe Beweiskraft wie seinen drei Fällen zugestanden. Bekannt ist der LÜCKE'sche ¹⁾ Fall, in welchem einem ulcerirten Zungenkrebs gegenüber ein Carcinom der Wangenschleimhaut entstanden war. Heute, wo wir die Leukoplakia buccalis und die Prädisposition ihrer Plaques zu carcinomatöser Umwandlung kennen und sogar — wie wir unten sehen werden — doppelte Primärcarcinome der Mucosa oris durch sie zu Stande kommen, ist ein Zweifel, ob nicht eine derartige Aetiologie maassgebend gewesen und ob nicht beide Geschwülste als primäre aufgefasst waren, durchaus erlaubt.

BILLROTH ²⁾ giebt an, dass er die Plaques in den letzten Jahren immer deutlicher sehe, ja dass er sich nicht genau erinnere, sie überhaupt früher in Berlin und Zürich gesehen zu haben, auch habe er während seiner Studien- und Assistentenzeit weder von seinen Lehrern noch von seinen Collegen davon reden hören. Wenn auch die ersten Beschreibungen schon vor ca. 60 Jahren erschienen sind, so ist doch erst in den siebziger Jahren von Oesterreich aus die Kenntniss der vorher mehr von englischen und französischen Autoren beachteten Affection in Deutschland verbreitet worden und seitdem hat es sich auch gezeigt, dass dieselbe nicht, wie BILLROTH damals vermuthete, in Oesterreich ganz speciell zu Hause ist.

Da es indes speciell auch von SCHIMMELBUSCH angeführte sichere Beobachtungen von multiplen Primärcarcinomen auf anscheinend vorher gesunder Haut giebt — doch werden die von THIERSCH erwiesenen Altersveränderungen nicht ausgeschlossen sein — so ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, dass ein oder das andere Mal zwei benachbarte und speciell einander gegenüber gelegene, also analoge Stellen nacheinander krebzig erkrankten, ohne dass man die höchst problematische Uebertragung annehmen muss. Hierher gehören wohl die Fälle von v. BERGMANN (Unterlippe — Oberlippe) und ein von KAUFMANN beobachteter, den ich nach gefälliger mündlicher Mitteilung anführe.

Frau T., 45-j. Wittwe. Primär erkrankte das Lab. maj. dext. im Mai 1881, das ein Jahr lang geätzt wurde. Dann Entfernung des Geschwürs mittelst Ovalärschnitts. Klinisch ein typ. Carcinom; die mikroskopische Untersuchung wurde leider nicht gemacht. Im Juli 1882 Exstirpation eines auf dem Lab. maj. sin. gelegenen Carcinoms, das sich genau dem ersten gegenüber befand. Mikroskopisch ein typ. Carcinom.

In diesem letzten Falle könnte man denken, dass das Aetzmittel oder die Krebsjauche durch Abklatsch auf die normale gegenüberliegende

1) LÜCKE, Handbuch der Chirurgie v. PITHA-BILLROTH, Bd. II, 1, 1869, S. 30 u. 210.

2) cit. nach NEDOPIL'S Arbeit, LANGENBECK'S Arch., Bd. XX, S. 358.

Oberfläche gewirkt und bei vorhandener Disposition die Entstehung des Carcinoms begünstigt habe.

Ebenso wäre vielleicht zu vermuthen, ob nicht eine der Leukoplakia nahestehende Affection vorausgegangen. Eine solche ist auch wirklich von WEIS ¹⁾ bei einer 61-jährigen Frau, die seit ihrem 16. Jahre an Pruritus litt, an der Vulva beobachtet worden und war 1½ Jahr später von Carcinom gefolgt. Eine ähnliche Dermatose ist von SCHUCHARDT ²⁾ an der Innenfläche des Präputialsackes als Vorläufer von Carcinoma penis beschrieben worden. SÄNGER ³⁾ neigt auch zu der Ansicht, dass schon Ekzeme die Basis für die Entwicklung von Vulvacarcinomen abgeben könnten und vergleicht diese Entzündungen mit PAGET's disease of the nipple.

Der von SEMON ⁴⁾ beobachtete, von SHATTOCK anatomisch untersuchte Fall, in welchem sich genau an der gegenüberliegenden Stelle des linken Stimmbandes ein kleines Carcinomknötchen vorfand, während das rechte von einem grossen Krebse eingenommen war, kann nicht als vollständiger Beweis für eine Contactübertragung verwendet werden. Die Verbreitung war, wie die histologische Untersuchung zeigte, zwar discontinuirlich, aber es liegt kein Beweis gegen eine autochthone Bildung vor. Ein Zusammenhang der Krebsstränge mit dem Oberflächenepithel wird weder bestimmt angegeben, noch bestritten. Der Autor will übrigens auch keine Einimpfung auf intactes Epithel geltend machen, sondern meint, es sei vielleicht eine Erosion durch die Berührung mit der von dem ulcerirten Tumor gelieferten Flüssigkeit (decomposing cancerous discharge) vorausgegangen. Hierin liegt jedoch, wie wir oben betont, ein gewisser Gegensatz. Derartige Jauche wird kaum mehr lebensfähige Zellen enthalten können. Die Möglichkeit des Einwandes einer autochthonen Entstehung wird übrigens ausdrücklich hervorgehoben.

Auffallend sind übrigens auch die drei von E. HURRY FENWICK beschriebenen Fälle von Blasencarcinomen, in welchen kleinere Knötchen direct einem grösseren Tumor gegenüber sassen und so als Abklatsch imponirten, dass der Autor „sich nicht anders helfen kann“, als dass er sie für Implantationen ansieht. Genaue mikroskopische Untersuchung fehlt aber und somit auch die Möglichkeit, ein sicheres Urtheil abzugeben.

Wie sehr aber eine solche erforderlich ist, zeigt die von FENWICK

1) cit. bei NEDOPIL, l. c. S. 357.

2) SCHUCHARDT, Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chron. entzündl. Zuständen der Schleimhäute und der Hautdecken, VOLKMANN'sche Vorträge, Nr. 257, 1885, S. 17.

3) SÄNGER, Ueber die allgem. Ursachen der Frauenkrankheiten. Antrittsvorlesung, Leipzig 1892, S. 48 u. 49.

4) SEMON, Pathol. Transact., Vol. XXXIX, 1888, p. 38.

citirte Mittheilung von CAYLEY¹⁾, in welcher ein kleiner krebsiger Fleck (patch) der vorderen Vaginalschleimhaut beschrieben wird, der genau der Durchbruchsstelle eines Carcinoma recti auf der hinteren Vaginalwand gegenüberlag und mit ihr in Contact stand. Der Autor deutet den Fall als Implantation. Nun ergibt aber die mikroskopische Untersuchung des Vaginaltumors einen Hornkrebs (concentric layers of epithelial scales) und Rectumcarcinome sind bekanntlich cylinderzellig, wenn man von Carcinomen des Anusrandes absieht. Eine histologische Angabe über den Mastdarmkrebs fehlt. Bis auf Weiteres ist es somit zum mindesten nicht möglich, die Ableitung des Vaginalkrebses vom Rectumkrebs zu statuiren, besonders da die Höhe des Sitzes der Geschwulst im Rectum auch nicht angegeben ist.

Ein anderer Fall, in dem Ueberimpfung in Betracht gezogen wird, ist von Dr. ALEX. WILLIAMS (Tarland²⁾) publicirt. Er betrifft eine 60-jährige Frau, die auf der inneren Seite und etwas über der Mitte ihres rechten Schenkels (thigh) einen carcinomatösen Tumor hatte von ungefähr der Grösse und Form eines halben Apfels, der ulcerirt, sehr rauh und uneben auf der Oberfläche war. Am linken Schenkel bestand ein Tumor genau ähnlich im Aussehen und Lage (site), aber nicht so gross. Der erste Tumor soll von einer Warze oder einem Muttermal (mole) seinen Ausgang genommen haben. Der zweite Tumor wuchs augenscheinlich aus einer Ulceration heraus, die durch das Reiben des ersten Tumors gegen den Knöchel des anderen Beines beim Marschiren hervorgerufen wurde. Es wird darauf hingewiesen, dass hier die Inoculation unter den günstigsten Verhältnissen versucht worden. WILLIAMS nimmt aber an (according to Sir JAMES PAGET's hypothesis), dass es sich um zwei von einander unabhängige Geschwülste gehandelt habe, hervorgerufen sowohl durch locale herabgesetzte Lebenskraft, als auch durch einen Krankheitserreger („morbid substance“), der durch den ganzen Körper verbreitet sei.

SCHIMMELBUSCH hat mit Recht darauf hingewiesen, dass secundäre Carcinome — auf Grund der seit THIERSCH und WALDEYER oft wiederholten Erfahrung — durch die Nichtbetheiligung an der Wucherung von Seiten der Epithelzellen der befallenen Stelle von autochthonen Krebsen unterschieden werden können — was BECK übrigens schon implicite gethan hat — und hat selbst auf Grund eigener Untersuchung in zwei Fällen auf diese Weise die primäre Mehrfachbildung festgestellt. Auf Grund dieser Thatsache gehört aber auch der von KAUFMANN³⁾ mitgetheilte und der Ansicht dieses Autors nach durch Wischen von der Hand

1) Epithelioma propagated by contact from the posterior to the anterior wall of the vagina, Pathol. Transact., Vol. XVII, p. 198, und ibid., Vol. XXXVIII, 1888, p. 178.

2) The British medical Journal, 17th of Dec. 1887, p. 1369.

3) VIRCHOW's Archiv, Bd. LXXV, S. 317.

auf die Conjunctiva übertragene Krebs unter die primär multiplen, denn KAUFMANN selbst giebt ja an, dass sich eine Betheiligung des Bindehaut-epithels erweisen liess.

Zum Schluss sei nochmals die discontinuirliche Verbreitung des Carcinoms in der Bauchhöhle erwähnt und wiederum hervorgehoben, dass diese Art der Transplantation von der bis jetzt besprochenen wohl zu sondern ist. Dieselbe gehört in die Klasse der lymphatischen Metastasen, die ja auch sonst sprungweise sich vollziehen können, und wenn auch genauere histologische Untersuchungen für die Serosen nicht vorliegen, so ist doch bis auf Weiteres wohl annehmbar, dass der histologische Modus ein ähnlicher sein dürfte. In grösseren Lymphgefässen giebt es eine Implantation auf die Innenfläche. Es liegen hier auch ganz andere Bedingungen vor, wie für die äussere Uebertragung. Einmal handelt es sich nicht um ulcerirte Tumoren mit nekrotischer Oberfläche. — An den grösseren Peritonealknoten der von HANAU¹⁾ mit Carcinom geimpften Ratten konnte derselbe nachweisen, dass dieselben mit lebendem Epithel auf ihrer Oberfläche frei in die Bauchhöhle hineinragten. — Bei durch das Peritoneum z. B. vom Magen aus durchbrechenden Krebsen kommen die jüngsten Theile in das Cavum des serösen Sackes. Dann steht der Einpflanzung nur ein Endothel entgegen.

Allerdings giebt es ein Organ im Cavum peritoneum, das einen besonderen Epithelüberzug hat und doch nichts weniger als selten bei Krebsdissemination in die Bauchhöhle besonders stark ergriffen wird: das Ovarium. Es ist jedoch zu bedenken, dass trotz dieses Umstandes die oben angeführte für die Ausstreuung proliferationsfähiger Keime wichtige Differenz zwischen inneren und äusseren Knoten ebensowenig zu vernachlässigen ist, wie der Unterschied zwischen dem einschichtigen Keimepithel und dem Epithel der äusseren Haut und das Fehlen so vieler den Zellen gefährlichen Agentien. Uebrigens fehlen noch genauere Untersuchungen über das histologische Verhalten. Das makroskopische Aussehen der in krebsige Knoten total aufgegangenen Ovarien spricht dafür, dass dieselben direct und nicht etwa vom Ligament aus ergriffen worden sind.

Wir sehen also, dass die Hypothese von der Implantation von Carcinom auf epithelbedeckte Flächen — Lungenalveolen, BECK's Fall von Magencarcinom und vielleicht Ovarien abgerechnet — noch nichts weniger als genügend begründet, sogar für nicht wenige Fälle unwahrscheinlich ist und dass somit die Zahl der multiplen Primärkrebse aus derjenigen der angeblich verpflanzten durch kritische Sichtung noch einigen Zuwachs erhält.

Für die Entscheidung der Frage, ob in einem gegebenen Falle ein mehrfacher Primärkrebs vorliege oder nicht, kommen besonders drei

1) Mündl. Mittheilung. Untersuchungen über die peritoneale Implantation sind im Gange.

schon vor längerer Zeit von BILLROTH¹⁾ aufgestellte Forderungen in Betracht, welchen sich die späteren Autoren auch angeschlossen haben. Soll eine primär multiple Bildung vorliegen, so müssen:

- 1) die Carcinome eine verschiedene anatomische Structur haben;
- 2) muss jedes der Carcinome histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein;
- 3) jedes Carcinom muss seine eigenen Metastasen machen.

Gewiss, wenn diese drei Punkte erfüllt sind, wird kein Zweifel an der primären Duplicität obwalten können, aber Punkt 1 und 3 können fehlen und doch kann jedes der Carcinome autochthon sein.

ad 1. Es kann die gleiche Krebsart aus gleicher Matrix an zwei verschiedenen Körperstellen sich gebildet haben; man denke nur an die multiplen Hautkrebse.

ad 3. Metastasen können überhaupt fehlen. Man sieht, BILLROTH äussert sich vorsichtig und führt nur Kriterien an, welche eine absolut sichere Deutung gestatten. Es sind deshalb noch weitere Kriterien herbeizuschaffen, so das oben schon angeführte, von SCHIMMELBUSCH benutzte Moment, dass Metastasen keine active Betheiligung des Epithels des von ihnen befallenen Organs zeigen. Ausser diesen, wenn sie ein positives Resultat geben, sicheren Anhaltspunkten kommen noch eine Reihe von Erfahrungssätzen in Betracht.

So ist zu beachten, ob etwa der Krebsbildung eine jener chronischen Veränderungen vorausgegangen, die gern zu Carcinomen führen.

Dann gelten namentlich die allgemeinen Regeln für die Stellung der anatomischen Diagnose, was primäre Geschwulst, was Metastase, d. h. unsere Kenntnisse von dem Typus, von den Prädilektionsstellen primärer und secundärer Neubildungen u. dergl. mehr.

Aus all dem ergibt sich als selbstverständlich, dass ohne eingehende anatomische Untersuchung eine sichere Diagnose nie gestellt werden kann und dass man selbst nicht einmal von der pathologischen Anatomie in allen Fällen eine ganz zweifellose Entscheidung zu erwarten hat. Dass hiernach eine ganze Anzahl der Fälle in der Literatur unentschieden bleiben oder nach dem Beispiel mancher als Implantationen beschriebener eine andere Deutung verdienen, braucht kaum hervorgehoben zu werden.

2. Eigene Fälle.

Im Folgenden theile ich das Resultat der beiden von mir selbst untersuchten Fälle mit, in denen ich mich bemüht habe, den oben gestellten Forderungen möglichst gerecht zu werden.

1) Allgemeine chirurg. Pathologie u. Therapie, 1889, S. 908.

I. Carcinoma coli descendensis und Carcinoma ventriculi bei ein und derselben Person.

S., Bernhard, 60 J., v. Niederwyl, Ct. Aargau.

Krankengeschichte¹⁾.

Anamnese: Patient wurde vom 8. Septbr. bis 7. Novbr. 1891 im Cantonsspital zu St. Gallen auf der medic. Abtheilung behandelt. Litt an Appetitlosigkeit, Schmerzen im Bauche und in beiden Oberschenkeln (in beiden Fossae inguinales). Die Zunge war stets stark belegt, Salzsäure im Magen keine vorhanden. Brechen kam keines vor. Der Stuhl war etwas angehalten, alle 3—4 Tage, von mittelgrosser Consistenz und lehm-gelber Farbe. Die Stühle waren nie bandartig ausgezogen oder mit Blut vermischt. Ein Tumor war nie weder in der Magengegend, noch sonst in abdomine zu fühlen. Die Schmerzen in den Oberschenkeln und über der Symphyse und Leistengegend verschwanden trotz allen möglichen Umschlägen und Einreibungen nie. Nur Morphium konnte sie etwas lindern. Patient klagte auch stets über zunehmende Schwäche. Trotzdem trat derselbe aus, um Ende November wieder einzutreten. Patient klagte über die gleichen Schmerzen. Nach zwei Tagen begann er heftigen Schmerz zu empfinden bei Bewegung des l. Beines, namentlich bei Streckung des Knies. Er hielt dasselbe stets im Hüftgelenke gebeugt und nach aussen rotirt, zugleich begann der Oberschenkel bedeutend zu schwellen. Patient klagte über immer heftiger werdende Schmerzen in der l. Hüfte. Temp. geht Abends bis auf 38,7°.

6. XII. 1891. Transferirung auf die chirurg. Abtheilung.

Status praesens: Linker Oberschenkel liegt flectirt, nach aussen rotirt und abducirt. Starke Schwellung von der Spina ant. super. und dem Schambein bis zum unteren Drittel des Oberschenkels. Haut stark gespannt, geröthet, spec. in der inneren Partie, ödematös. Hochgradige Empfindlichkeit bei jeder Bewegung, wie bei Druck. Knistern unterhalb des Ligament. Pouparti. — Abdomen mässig aufgetrieben, nicht druckempfindlich. An der l. Darmbeinschaufel eine Dämpfung und vermehrte Resistenz. Im Rectum durch Digitaluntersuchung nichts Abnormes zu fühlen. Patient soll noch während der letzten Tage Stuhl gehabt haben.

Diagnose: Gashaltiger Abscess, ausgehend wahrscheinlich von einer Darmperforation. (Carcinom?)

Operation (Dr. FEURER): Anlegung zweier Incisionen, die eine nach innen, die andere nach aussen vom Sartorius. Es entleert sich äusserst stinkendes Gas und erst in grösserer Tiefe missfarbiger, übelriechender Eiter. Musculatur verfärbt. Einlegen zweier Drains. Durchspülen mit Borlösung. Thymolverband.

7. XII. 1891. Patient ist sehr unruhig, arbeitet stets mit den Händen unter der Decke. Urin ins Bett entleert. Sensorium nicht klar, hat während der Nacht den einen Drain herausgerissen. Pulsfrequenz vermehrt. Puls klein.

8. XII. 1891. Heute früh 5 Uhr Exitus let., ohne dass, abgesehen von zunehmender Schwäche, etwas Besonderes eingetreten wäre.

1) Die Krankengeschichte dieses Falles und der übrigen, dem Cantons-spital von St. Gallen entstammenden verdanke ich der Freundlichkeit des Hrn. Dr. FEURER, Spitalarzt.

Sektionsbericht (Dr. HANAU). Obducirt: 8. XII. 91, Nachmittag: Grosser, stark abgemagerter Körper, ohne Icterus, aber mit dunkelgelber bis bräunlicher Hautfarbe. Grössere, flache, weisse Narbe an beiden Vorderarmen, leichtes Knöchelödem links.

Dolichocephaler Schädel ohne Pfeilnaht, dick und schwer, fest, wenig Diploe, die Innenfläche uneben durch zahlreiche netzförmige oder etwas poröse, verkalkte, nur wenig weichere, ausgebreitete Knochenneubildungen.

Sinus weit, etwas Cruor. Dura ziemlich dick, ohne Besonderheiten. Gehirnarterien zart, mit verschieblichem Blut. Gefässe der Pia sehr schwach gefüllt. Pia ödematös, mit circumscribten, zahlreichen weisslichen Verdickungen. Gehirn zu Lehrzwecken abgegeben.

Am 1. Oberschenkel zwei Incisionswunden von 5 cm Länge, 2 cm klaffend, die eine 3 cm unter der Juguinalfalte und ebensoweit vom Scrotum entfernt. In beiden stecken Drainröhren, die in der Tiefe zwischen die Muskulatur gehen. Auf Druck quillt aus beiden aashaft stinkende, dünne Jauche von graubrauner Farbe, mit schwärzlichen Partikeln gemischt und zwar aus der am Scrotum liegenden Wunde dunklere mit mehr braunen Partikeln. Die freiliegenden Weichtheile sind graulich, an der oberen Wunde mehr grün-bräunlich gefärbt. Unterhalb der spina ant. sup. links auf Handbreite etwas Knistern auf Druck. Panniculus und Muskulatur stark reducirt, letztere von dunklerer Farbe. Rechts ein kleiner, leerer, äusserer Leistenbruchsack. Leber 2 cm über den Rippenbogen.

Zwerchfell links und rechts unterer Rand der 5. Rippe.

Peritoneum sehr fettarm, blank. Colon ascendens und transversum stark durch Gas aufgetrieben, ebenso die Jejunumschlingen. Ileum, Flexur und Rectum von mässiger Weite. Im kleinen Becken leicht röthlich gefärbte, klare Flüssigkeit, etwa 15 ccm. Peritoneum parietale links von der Wirbelsäule von der Flexura lienalis bis zur linea innominata und seitlich bis zur Darmbeinschaukel in die Höhe gedrängt und gespannt fluctuirend. Diese Schwellung geht, nach unten dem Muscul. iliacus und psoas folgend, zum oberen Rande des horizontalen Schambeinastes. Das Colon descendens zeigt 8 cm unterhalb der Flexura lienalis etwa 3 cm unterhalb der höchsten Stelle des Darmbeinkammes eine scharfe, quere Einschnürung und Verengerung, welche, von aussen gesehen, deutlich den Charakter der Schrumpfung durch Aneinanderdrücken von Fettläppchen und Appendices zeigt. Von dieser Stelle 5 cm nach abwärts ist das Colon fest auf der Unterseite fixirt und fühlt sich circular hart an und zwar auf der hinteren Seite in ganzer Ausdehnung dieser Stelle, vorn nur auf 2 cm Länge. Die Grenze der Induration läuft auf der vorderen Fläche schief von innen nach aussen.

Linke Lunge retrahirt sich wenig. Eine bandförmige Adhärenz hinten. Etwa 60 ccm blutiggefärbter Flüssigkeit.

Rechte Lunge retrahirt sich gar nicht. Keine Verwachsungen. Pleurahöhle leer.

Drüsen hinter dem Manubrium sterni geschwärzt.

Im Pericard 100 ccm schwach getrübt, gelber Flüssigkeit. Eine bandförmige Adhärenz am 1. Ventrikel. Ein paar weisse, sehnige Verdickungen über den Vorhöfen und den grossen Gefässen, eine grössere vorn auf der Herzspitze, der Verwachsung entsprechend.

Herz mittelgross, schlaff; Herzhöhlen im Allgemeinen eng; Muskulatur dünn, exquisit braun. Vorderes Segel der Tricuspidalis leicht glatt ver-

dickt. Mehrere Sehnenfäden membranös miteinander verbunden. Die Bicuspidalsegel an den Winkelstellen partiell miteinander verschmolzen, so dass die Klappe nicht für zwei Finger durchgängig ist. Die Sehnenfäden vielfach verdickt, namentlich die des vorderen Papillarmuskels, zu einem kurzen, dicken Strange. Die ganze Klappensubstanz, namentlich das Aortensegel weisslich verdickt und namentlich am Rande des Aortensegels deutlich geschrumpft. Die Klappe ist 1—2 mm oberhalb des Randes mit einem fast continuirlichen Saume stecknadelkopf- bis etwa 2 mm hoher, blassröthlicher, ziemlich weicher Excrescenzen besetzt, welche an den beiden Vereinigungsstellen beider Segel zu grösseren Massen confluiren, an der vorderen Vereinigungsstelle zu einer 1 cm langen, an der hinteren zu einer $1\frac{1}{2}$ cm grossen, über welcher sich in der Klappensubstanz eine kleine, linsengrosse Ulceration findet. Die übrigen Klappen intact, der l. Vorhof dilatirt, mit weisslichem Endocard. Gewicht: 361 g.

Aorta: 8 cm mit weisslichen Verdickungen am Anfangstheil.

Beide Lungen voluminös mit diffus erweiterten Alveolen, im Unterlappen zahlreiche blasse Lobularinfiltrate, deren Zwischengewebe comprimirt erscheint. Rechts fehlen dieselben, dagegen ist überall ziemlich Oedem vorhanden. Pulmonalarterien weit, mit diffus gelblicher Intima. Bronchien weit, enthalten Schleim und sind dunkel injicirt.

Milz 95 g altersatrophisch.

Nebennieren nichts Besonderes.

Beide Nieren mässig gross, glatt, blass; an der l. der Ureter leicht erweitert. Ein kleines Fibrom in einer Pyramide. L. Niere 130 g. R. Niere 107 g.

Magen weit, enthält Luft und grauliche, dünne Flüssigkeit. Pylorus durch ungleichmässige Muskelcontractur, die sich durch Zug beseitigen lässt, verengert. *An der hinteren Fläche bis zur grossen Curvatur reichend, etwa 2 cm vom Pylorus entfernt, ein flacher, etwa 2-Francisstückgrosser, beetartiger Tumor mit leichten Vorwölbungen auf der Oberfläche, von blasser Farbe. Nur eine stärker vorspringende Randpartie, die sich nach aussen umlegt, etwas dunkler gefärbt. Auf dem Durchschnitte ist der Tumor grauweisslich, glatt, ohne Krebsstoff, bis 0,5 cm dick, von mittlerer Consistenz, betrifft nur Mucosa und Submucosa.*

Leber exquisit braun gefärbt, sonst nichts Besonderes. Gewicht 1685 g. Gallenblase stark gefüllt, gross.

Hoden schlaff.

Beckenorgane unverändert.

Beim Einschneiden der Anfangs erwähnten Vorwölbung des Periton. pariet. kommt man in eine weite Jauchehöhle unter der Psoas- und Iliacusfascie, mit zahlreichen nekrotischen Gewebsetzen. Vom Psoas nur geringe Reste vorhanden, die äusserst zerreisslich sind. Vom Iliacus fehlt die obere Partie, der Rest ist vollkommen von Jauche umspült. Den beiden Muskeln folgend, deren Sehnen sich als nekrotische, aufgefaserte Massen herausziehen lassen, zieht sich die Verjauchung aber nicht mehr als eigentliche Höhle, sondern wie eine Phlegmone zwischen den tiefen Muskeln des Oberschenkels bis zu den Incisionsöffnungen hin. Die vordere Wand derselben wird mit dem Colon descendens zusammen excidirt; das letztere ebenso wie das Rectum mit dickbreiigem Kothe gefüllt, in welchem sich oberhalb der verengten Stelle zahlreiche Kirscherne und einzelne Knochenstücke finden. Eine auffällige Dilatation des Darmes besteht nicht: Umfang 9 cm oberhalb der Stenose, 5 cm unterhalb derselben. An der stenosirten Stelle selbst ein circulärer, tief ulcerirter Tumor

von 6 cm grösster Länge an der hinteren Wand; der Rand ist überall 1 cm dick, höckerig, theils weisslich, theils stärker geröthet, zum Theil umgeschlagen. Auf dem Durchschnitte zeigt derselbe eine weisse Tumormasse, aus welcher sich etwas Krebsbrei abstreifen lässt. Dieselbe durchsetzt, abgesehen vom äussersten Rande, die ganze Darmwand. An der tiefsten Stelle der Ulceration hinten communicirt durch eine 5-Rappenstückgrosse Oeffnung das Darmlumen mit der Jauchehöhle. Der ganze Geschwürsgrund ist mit nekrotischen Massen bedeckt, die Drüsen nach innen vom Darm erbsengross, schwärzlich, ohne deutliche Tumoreinlagerungen. Am oberen Theile der Flexur zeigt das Mesorectum eine Anzahl feiner, netzartig sich verbindender Narbenzüge, die mit einem grösseren weisslichen Flecke auf dem Peritoneum parietale in Verbindung stehen.

Uebrigter Darm mit flüssigem, weichem Kothe, ohne Veränderung.

Aorta und ihre Aeste frei von Sklerose.

Bronchial- und Trachealdrüsen schwarz, aber ohne besondere Indurationen, ohne tuberculöse Reste. Eine Mesenterialdrüse des Ileocoecalstranges ist zu einem höckerigen, haselnussgrossen Kalkknoten versteinert; nebenan noch zwei pfefferkorngrosse desgl.

Pankreas nichts Besonderes.

Knotige Colloidstruma mit partieller Verkalkung.

Ductus thoracicus auffallend weit und dickwandig.

Uebrige Organe nichts Besonderes.

Anatomische Diagnose: Circuläres, ulcerirtes und nach hinten perforirtes Carcinom des Colon descendens. Jauchiger, phlegmonöser Ileopsoasabscess, bis auf den Oberschenkel übergehend, incidirt und drainirt. Retention von Fremdkörpern über dem Tumor ohne wesentliche Stenose. Noch nicht ulcerirtes Magencarcinom. Lobulärpneumonie des l. Unterlappens. Emphysem. Altersatrophie verschiedener Organe. Braune Atrophie des Herzens. Endocarditis fibrosa, verrucosa recurrens mitralis c. stenosis. Residuen von Endocarditis tricuspidalis. Circumscripte Verdickungen der Pia und osteophytische Verdickungen des Schädels. Drei verkalkte Mesenterialdrüsen.

Mikroskopische Untersuchung: Sofort nach der Section wurde das der Länge nach in zwei Stücke zerschnittene Magencarcinom, sowie Stücke vom Rande des Carcinoma coli in concentrirter Sublimatlösung fixirt und später in Alkohol von steigender Concentration unter Jodzusatz nachgehärtet. Von diesem Materiale wurden alsdann vier Stücke des Magens und zwei Stücke des Darmtumors nach Einbettung in Celloidin an zahlreichen feinen Verticalschnitten untersucht¹⁾. Zur Färbung wurden Alaunkarmin, Pikrokarmin, Hämatoxylin z. Th. mit Eosinnachfärbung verwendet und die Schnitte theils in Balsam, theils in Glycerin untersucht. Ausserdem wurden noch eine Reihe von Präparaten nach der WEIGERT'schen Fibrinfärbungsmethode angefertigt, um mucinöse Massen noch deutlicher nachweisen zu können, da, wie die Erfahrung gezeigt hatte, der Schleim sich ebenso wie das Fibrin nach dieser Methode blau färbt²⁾.

1) Ausserdem wurden dickere Schnitte durch die ganze Länge des Magencarcinoms angefertigt.

2) Dies gilt auch für manche Partien des — schleimhaltigen — hyalinen

Der Darmtumor erweist sich als ein exquisites, äusserst zellreiches Carcinom. Die Krebszellen sind hohe, schmale Cylinderepithelien mit Ausnahme derjenigen, welche Alveolen mit reichlicherem, schleimigem Inhalte auskleiden (s. u.). Im Folgenden einige Maasszahlen:

Höhe der Krepsepithelien: in jüngeren Partien: 36—40 μ , 28 μ , 24 μ , 36 μ , 36 μ ;

in älteren Partien mit Schleimanhäufung: 16 μ , 12—16—20 μ , 4—12 μ .

Jede einzelne Angabe bezieht sich auf die Elemente einer Alveole. Die Messung ist stets am Glycerinpräparat vorgenommen.

Höhe der Darmdrüsenzellen 16 μ (Durchschnitt).

Die Epithelien sind in unregelmässige, sehr verschieden gestaltete, vielfach gebuchtete Hohlräume einschichtig und wandständig auf dünnem Stroma angeordnet. Das Lumen dieser hohlen Krebskörper ist, sobald es etwas weiter ist, oft mit abgelösten, in Klumpen liegenden Zellen ausgefüllt, die theils klein und rundlich aussehen, theils auch mehr polygonal, z. Th. auch blass durchsichtig und wie gequollen erscheinen. Zwischen denselben und sie zusammenhaltend findet sich theils Schleim, theils eine feinkörnige Masse, die sich mit Eosin färbt, also wohl eine geronnene eiweiss haltige Flüssigkeit. Die abgefallenen Zellen zeigen theils Kernzerfall, theils, wenn sie glasig gequollen sind, den Kern an die Wand gedrängt, theils lässt sich ein Kern nicht mehr in ihnen nachweisen. In manchen Alveolen liegen auch Klumpen von Körpern von der Grösse einzelner Kerne mit stärkerem Glanze, aber ohne Beziehung zu kernfärbenden Stoffen. Einzelne Alveolen enthalten auch fibrinöse Massen.

Die jüngeren Partien des Tumors, also der äusserste Rand, zeigt noch gar keine oder sehr geringe Anhäufung von Schleim, während eine solche in den sich der Mitte nähernden Stellen allmählich reichlicher wird. Die Alveolen werden weiter, benachbarte fliessen zusammen, das Epithel plattet sich ab und fehlt an manchen Stellen der Alveolenwand ganz, welches letzteres Bild übrigens auch an Krebsnestern mit reichlicher centraler Anhäufung der sich mit Eosin färbenden kernartigen Massen mehrfach vorkommt. An manchen Stellen tritt auch eine netzförmige Anordnung der Epithelien in einem grösseren Hohlraum hervor.

Das Stroma besteht meist aus zartfaserigem, langkernigem Bindegewebe, das in den jüngsten Partien rundkernig wird; wo die Krebsnester in die Muscularis eindringen, bildet die Musculatur selbst das Gerüst. Die oberflächlichen Partien des Krebses sind zellreicher und diffuser gebaut als der in der Musculatur gelegene Theil, der mehr Gruppen kleinerer Alveolen zeigt. Die Blutgefässe des Stromas treten namentlich am Tumorrande weit und stark gefüllt hervor. An der Ulcerationsfläche sieht man die Epithelien zuerst nekrotisch und unsichtbar werden, während das Stroma noch eine Strecke weit mit seinen Gefässen übrig bleibt.

Auf etwaige Uebergänge von normalen Drüsen der anstossenden Mucosa in Carcinomschläuche wird besonders gefahndet und zwar lange ohne Resultat. Die Untersuchung wird dadurch erschwert, dass die Geschwürsfläche mit ihrem nekrotischen Grunde auch die Grenze der Geschwulstoberfläche darstellt, also direkt an die normale Schleimhaut herangeht und dass die letztere, vollkommen umgeschlagen, den Geschwürs-

Knorpels. Eine Verwechselung von Schleim und Fibrin ist bei Berücksichtigung der topographischen Verhältnisse und bei controllirender Verwendung auf andere Weise hergestellter Präparate nicht zu befürchten.

rand von unten umzieht. Ferner erschwert die Betrachtung noch, dass auch die Muscularis durch das bis ins Fettgewebe dringende Carcinom schon nahe dem Rande durchwachsen ist.

Im Allgemeinen liess sich folgender Befund feststellen: In der Nähe des Tumors verlieren die Drüsenzellen ihren Bechertypus und sind einfache Cylinder, doch findet sich Schleim im Drüsenlumen vor.

Die Drüsen sind verschmälert, ihre Zellen niedriger als die der normalen Drüsen und besonders als die der Krebsschläuche auf der Höhe der Entwicklung. Die Membrana propria kann in Folge der Infiltration mit Rundzellen mehr oder weniger unkenntlich werden.

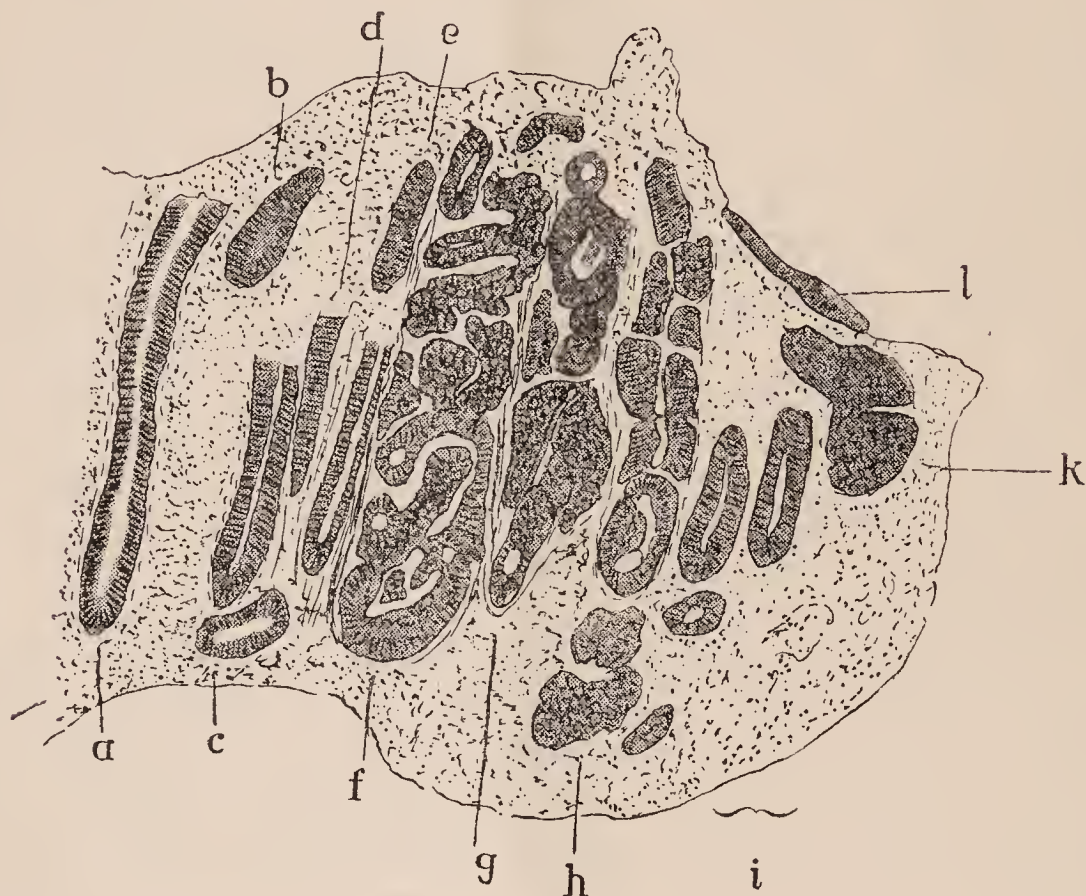


Fig. 1. Vom Rande des Dickdarmcarcinoms des Falles S. *f*, *g* u. *h* Dickdarmdrüsen mit LANGHANS'schen Bildern der Epithelwucherung, vgl. die genauere Beschreibung im Text.

Meist grenzt eine derartige verschmälerte Drüse scharf an das ulcerirte Carcinom ohne irgend welchen Uebergang, erst nach längerem Suchen fand sich in einem Schnitte eine, welche seitlich in eine rundliche, buchtige, deutliche Krebsalveole übergang. Immerhin liess sich jedoch feststellen, dass vielfach die oberflächlichste Randschicht des Carcinoms die Krebskörper in ihren Hauptzügen in der Richtung der an dieser Stelle vermissten Drüsen zeigte, was sich bis zu einem gewissen Grade für die Annahme einer Entstehung aus den Drüsen in loco verwenden liess. Erschwert wird jedoch die Beurtheilung solcher Bilder wiederum dadurch, dass man in anderen Schnitten wieder Zapfen des Carcinoms von der umgeschlagenen Randpartie aus nach unten gegen die tiefere Schicht der umgekrempelten Mucosa vor- und in einiger Entfernung vom Geschwürsrande zwischen Drüsen von unten her eindringen sah.

An einem weiteren Schnitte von einer anderen Stelle gelingt es indes, Bilder nachzuweisen, welche kaum anders denn als Zeichen beginnender Krebsbildung aus Dickdarmdrüsen bezeichnet werden können. Dieselben werden durch die halbschematische Figur 1 wiedergegeben. Dieselbe stellt die unmittelbar an das Geschwür (rechts) grenzende Schleimhaut-

strecke dar und wird nach unten durch die obere Grenze der nicht mehr gezeichneten Muscularis mucosae, resp. wo diese nicht mehr erhalten, durch die Gegend, wo sie liegen würde, abgegrenzt. Von links an gerechnet, kommen verschiedene, in ihrer Configuration noch normale Drüsen mit gewöhnlichem Cylinderepithel (s. o.) ausgekleidet und z. Th. verschmälert. Die schmalen Kerne der Membrana propria sind noch zu erkennen, das Stroma zwischen den Drüsen ist z. Th. verbreitert und reicher an runden Kernen. Direct unter der Drüse *a* ist noch die Muscul. mucos. (in der Figur fortgelassen) in welche auch viele runde Kerne sich einschieben und in der erweiterte, gefüllte Capillaren erscheinen. Unter derselben ist typisches Carcinom mit seinen regellos gelagerten Strängen unterminirend vorhanden. Unter der Drüse *b* verschwindet die Muscularis mucosae in rundzelligem Gewebe allmählich und zugleich wird diese Abgrenzung gegen das Carcinom eine viel schmalere. Es folgen dann noch die Drüsen *c*, *d* und *e*.

Nach rechts von diesen Drüsen folgt der eigentliche Geschwürsrand, gebildet durch rundzelliges Gewebe, in welches, von links nach rechts gezählt, zunächst 3 mehr oder weniger an Drüsen erinnernde Gebilde (*f*, *g* und *h*), dann verschiedene Stücke von Drüsen, den links gelegenen ähnlich (*i*), ein Carcinomnest (*k*) und am äussersten Rande wie angeklebt eine atrophische Drüse (*l*) eingelagert sind. Die drei drüsenartigen Gebilde *f*, *g* und *h* haben vollkommen dieselbe Richtung wie die normalen Drüsen, bestehen meist aus Cylinderzellen, unterscheiden sich aber von ihnen durch ihre Grösse und die Anordnung der zelligen Elemente.

Das Grössenverhältniss wird durch folgende Zahlen veranschaulicht:

B r e i t e:

von <i>f</i> :	von <i>g</i> :	von <i>h</i> :	dreier verschmälert	normaler Drüsen
144 μ	96 μ	80 μ	Drüsen:	mit Becherzellen:
			32—48 μ	32—80 μ

L ä n g e:

von <i>f</i> :	von <i>g</i> :	von <i>c</i> :	v. grösster normaler Drüse:
736 μ	544 μ	nicht genau zu bestimmen	480 μ

Anmerkung. Die Proportionen in der Zeichnung sind nicht exact genug ausgefallen.

Die Verdickung des Randes dicht neben der Ulceration, wie sie oben am Rande sichtbar, beruht also zum Theil auf diesen Gebilden.

Am auffälligsten ist die Aenderung der Structur, die viel complicirter ist als bei den normalen Schlauchdrüsen. *h* ist noch am wenigsten verändert, aber wenn auch die beiden untersten Stücke nicht dazu gehören sollten, so fällt doch schon die Theilung der zelligen Auskleidung durch quere Spalten in mehrere Stücke auf. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man schon kleine Anfänge des Stromas in Spalten eindringen, mehrfach erkennt man mehrschichtiges und nicht mehr rein cylindrisches Epithel. Bei *g* und noch mehr bei *f* wird der Bau viel complicirter, indem ein ganz verwickeltes Werk von z. Th. hohlen, sich verschlingenden Strängen das Hauptlumen ausfüllt. Zwischen diesen anastomisirenden Strängen sind meist leere, theils auch schon mit Stromasprossen gefüllte, ziemlich breite Spalten vorhanden. Eine Membrana propria ist meist durch die reichliche Rundzellenanhäufung nicht mehr zu erkennen, vielleicht auch bei der Entstehung dieses jungen Gewebes mit aufgebraucht worden; stellenweise ist jedoch oben, seitlich bei *f* z. B., eine solche noch nachweisbar. Beim Schrauben

scheint bisweilen das untere Ende von *f* mit sicher carcinomatösen Massen zusammenzuhängen, doch ist diese Verbindung nicht mit genügender Sicherheit zu sehen.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass *f*, *g* und *h* metamorphosirte Drüsen sind, welche durch Wucherung nach innen und die dadurch bedingte Umordnung der Epithelien eine Vermehrung ihrer Elemente eingegangen sind, wie dieselbe, nachdem sie schon von THIERSCH gelegentlich beschrieben, abgebildet und gewürdigt, von LANGHANS¹⁾ zuerst in seiner Arbeit über den Trachealkrebs genau als besonderer Modus der ersten Krebsentwicklung festgestellt worden ist. Der letztgenannte Untersucher hat dieselbe demnächst beim Mammacarcinom und später noch bei einer ganzen Serie von Krebsen verschiedener Organe nachgewiesen. (LANGHANS'sche Bilder, wie HANAU und LUBARSCH diese Figuren zu bezeichnen vorschlagen.) Für das Cylindercarcinom sind ähnliche Bilder von HAUSER beschrieben und abgebildet worden; das zapfenartige Einwachsen von Epithelien ins Drüsenlumen, das schon viel früher von KLEBS beschrieben wurde, gehört z. Th. auch als Anfangsstadium hierher.

Der Magentumor erscheint bei genauerer Betrachtung des gehärteten Objectes schief aufsteigend. Abgesehen von verschiedenen gleichmässigen geringeren Prominenzen des Randes erhebt er sich an der einen Seite seines Längsdurchmessers ganz allmählich, während er an dem gegenüberliegenden Ende die schon im Protokoll erwähnte polypöse überhängende Prominenz zeigt.

Mikroskopisch zeigen sich schon in der Nachbarschaft des Tumors Wucherungen einzelner Drüsen, die zu grösseren rundlichen, buchtigen Gebilden herangewachsen sind und kräftiges Epithel mit stärker färbbaren Kernen haben. Der Tumor wird, wenn auch die Schleimhaut erheblich verdickt ist, in seiner grössten Ausdehnung durch Zunahme der Mächtigkeit der Submucosa gebildet. Nur das polypöse Ende beruht im Wesentlichen auf Schleimhautwucherung. Sonst ist die Mucosa im Bereich der Prominenz ziemlich gleichmässig verdickt, während die der Submucosa mit der Dicke des Tumors zunimmt. Die oberen Theile der Drüsen sind in Form und Anordnung meist in normalem Zustande, in der Tiefe gehen dieselben jedoch unter erheblicher Verlängerung, wie sich an dickeren Schnitten durch Drehung der Mikrometerschraube gut feststellen lässt, continuirlich in ein atypisches complicirtes Netzwerk sich verflechtender anastomosirender Schläuche über, die nicht immer mehr eine Membrana propria erkennen lassen. Zugleich wird das Stroma immer rundzelliger. Die oft buchtig contourirten Schläuche haben sehr oft ein um das Vielfache weiteres Lumen als die normalen Drüsen und enthalten in demselben gequollene, mucinhaltige Zellen und Schleim. Zwischen diesen grösseren epithelialen Gebilden finden sich noch an einer Stelle, etwa in der Mitte des Tumors, viel kleinere, immer nur in kurzen Stücken sichtbar werdende Anhäufungen epithelialer, oft stark verschleimter Elemente, die grösseren daselbst an Zahl übertreffend. Diese Schläuche, welche in der untersten Schicht der Mucosa vielfach mehr oder weniger horizontal sich anordnen, durchsetzen, wie offenbar ihres fast horizontalen Verlaufs in dieser Schicht wegen vereinzelt, aber sicher zu constatiren, die Muscularis mucosae continuirlich, wobei die Epithelien direct den Muskelzellen auf-

1) Deutsche Chirurgie von BILLROTH-LÜCKE, Lief. 50^b in KOCHER, Krankheiten des Hodens, S. 455—56.

sitzen, und breiten sich als lange, namentlich horizontal gerichtete, ein Netzwerk bildende Züge im Bereiche des Tumors und seiner nächsten Nachbarschaft submucös aus. Die submucösen Stränge sind schmaler, mit kleinerem Lumen, das den gleichen Inhalt, jedoch besonders verschleimte Zellen enthält. An einer Stelle dringen sie sogar auf eine kurze Strecke, einer Arterie folgend, flach in die oberste Schicht der Muscularis ein. Auch in der Submucosa kommen jene kleineren Epithelnester vor.

Die polypös aussehende Partie bietet das Bild eines Drüsenpolypen dar, d. h. die Drüsenwucherung beschränkt sich auf die Mucosa.

Die Form der Epithelzellen, mit Ausnahme der Elemente jener rundlichen, schleimig-glasigen Zellen jener soliden Nester, ist eine cylindrische, jedoch sind nur im Bereich der Mucosa selbst höhere Cylinderzellen vorhanden. In der Submucosa sind sie mehr oder weniger stark abgeplattet, vielleicht weil das umgebende Gewebe resistenter ist und sie so zwischen den Druck des Schleimes und des Stromas kommen oder weil die Wucherung mehr in der Längsrichtung der Schläuche (Lymphgefässe) vor sich geht.

Im Folgenden einige Maasse von Zellen, an Glycerinpräparaten aufgenommen:

Krebsnester der Submucosa, jede Messung auf eine Alveole bezogen:

8 μ , 4 μ , 8 μ , 6 μ , 6—8 μ , 4 μ 20 μ , 8 μ , 8 μ .

Zellen grösserer Krebsschläuche der Mucosa:

18 μ , 18 μ , 28 μ , 20 μ , 20 μ , 24 μ .

Normale Magendrüseneithelien desselben Präparates:

12—16 μ . Schleimdrüsenzellen 24 μ .

Desgleichen von der Pars pylorica eines anderen anatomisch normalen Magens: Schleimdrüse 24 μ .

Epikrise: Dass die beiden Tumoren Carcinome sind, liegt auf der Hand. Der Magenkrebs ist ein schon in seinen ersten Anfängen exquisit schleimbildendes Carcinom, bei der Darmgeschwulst tritt diese Eigenschaft erst in relativ älteren Theilen mehr hervor. Nach HAUSER's Eintheilung wäre der erste ein Carcinoma adenomatosum microcysticum, der zweite eine Combination von Carcinoma adenomatosum simplex mit Uebergang zu medullare u. Carc. adenomatosum gelatinosum. Indes ist das Carcinoma microcysticum nur eine Varietät des Carcinoma gelatinosum. Man kann das Carcinoma gelatinosum microcysticum als gallertigen Scirrhus ansehen. In der Gallenblase kommt er auch öfters vor.

Nach dem ganzen Bau ist der Magenkrebs jüngeren Datums.

Zur Bestimmung der gegenseitigen Beziehungen beider Geschwülste kommt begreiflicherweise in diesem Fall nur das anatomische Verhalten in Betracht.

Für die Auffassung des Magenkrebses als Metastase liegt nicht der geringste Grund vor. Magenmetastasen sind sehr selten, sitzen meist anfänglich submucös, nicht in der Schleimhaut, sind gewöhnlich multipel und, wenn nicht etwa vom Oesophagus ausgegangen, begreiflicherweise nur Theile einer ausgebreiteten secundären Carcinose. Hier liegt eine solche nicht vor. Eine vereinzelte Metastase vom Colon descendens in

den Magen wäre überhaupt nur durch die Pfortader denkbar mit rückläufiger Verbreitung durch die Magenvenen.

Jeder der beiden Krebse stimmt qualitativ mit dem Epithel des Organs überein und hat die der entsprechenden Krebsform dieser Organe erfahrungsgemäss eigenthümlichen Eigenschaften.

Von einander sind die beiden Geschwülste qualitativ nicht principiell verschieden (cylinderzell. Schleimkrebse), immerhin ist die Tendenz zu verschleimen bei dem Magenkrebs stärker ausgeprägt und sind seine Zellen flacher. Dieser Unterschied wäre jedoch, da solche Abweichungen auch bei Metastasen eines Falles vorkommen, nicht so wichtig. Dass durch sie jedoch der Typus beider Krebse verschieden wird, ergibt sich aus der allgemeinen Beschreibung.

Spricht schon alles bisher Angeführte für die Auffassung des Falles als eines primären Doppelcarcinoms, so wird die Diagnose gewiss durch den oben geführten Nachweis eines directen Uebergangs der Drüsen in die Neubildung. Beim Magen liess sich der Zusammenhang direct zeigen. Bei dem Darne fehlt allerdings das Zwischenglied zwischen der Ausbildung der stärkst ausgebildeten Form der LANGHANS'schen Bilder innerhalb einer Drüse und dem schon heterotopen Epithel, jedoch ist der Mangel dieses Stadiums nicht wichtig genug, um von der Ableitung des Carcinoms von den Dickdarmdrüsen abzugehen, besonders da das seitliche Auswachsen des Epithels einer anderen Drüse diese Auffassung noch stützt. Die rasch fortschreitende Ulceration der sich auch unterminirend ausdehnenden Geschwulst erklärt den Ausfall zur Genüge. Da die LANGHANS'schen Bilder, gewisse Formen des Adenoma mammae (DREYFUSS¹), HANAU und LUBARSCH, letztere beiden Angaben nach mündlicher Mittheilung) und des Adenoms der Talgdrüsen (STILLING²)) abgerechnet, nur beim Krebs gefunden sind und Krebs hier vorliegt, so stehen sie in diesem Falle offenbar auch in genetischer Beziehung zu dessen Bildung. Interessant ist noch, dass nur im Darne LANGHANS'sche Bilder gefunden wurden, dass also der Modus der Krebsbildung an beiden Orten verschieden gewesen zu sein scheint.

Beide Carcinome sind also als primär aufzufassen.

II. Carcinom der zweiten Mamma 6 Jahre nach Amputation der ersten wegen Carcinom.

Frau W., Barbara, 51 Jahre alt, wird am 2. VII. 1885 auf die chirurg. Abtheilung des St. Galler Cantonsspitals aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte

Anamnese: Keine Mastitis angegeben, aber nach der letzten Geburt vor 16 Jahren soll ohne Entzündung eine Verhärtung von der Grösse

1) DREYFUSS, VIRCHOW's Archiv, Bd. CXIII, S. 561, Fig. 5.

2) STILLING citirt nach LANGHANS l. c.

eines Fünffrancsstücks, unter der l. Brustwarze gelegen, zurückgeblieben sein. Dieselbe blieb ohne Veränderung, ohne Schmerz oder Beschwerden, bis Frühling 1884. In dieser Zeit bemerkte Patientin rasches Wachsthum, das bis heute gedauert und eine Geschwulst von der jetzigen Grösse producirt hat. Stechende Schmerzen sind in der Mamma erst seit 14 Tagen aufgetreten, sonst nirgends. Patientin fühlt sich wohl, klagt nur über Appetitlosigkeit.

Status vom 6. VII. 1885 (Dr. FEURER): Blass. R. Mamma ziemlich klein, sonst normal. In der r. Axilla bohnen- bis mandelgrosse Drüsen. L. Brust in toto in einen Tumor umgewandelt, fast von der Grösse des Kopfes eines Neugeborenen. Derselbe besteht in der oberen Hälfte der Drüse aus einem grossen, nicht elastischen, grobhöckerigem Knoten, dessen bedeckende Haut überall verwachsen, stellenweise bläulich verfärbt ist, auch etwas ödematös. Warze etwas eingezogen, Hof ödematös, ganze untere Hälfte der Drüse nur durch ein derbes Oedem geschwellt. Brust überdies starke Mamma pendula. Nach innen und nach der Axilla zu lässt sich ohne wesentliche Hautverwachsung noch ein anderer, auch in der Mamma gelegener, hühnereigrosser, unregelmässiger, derber Geschwulstknoten differenziren. Die ganze Mamma nach jeder Richtung hin leicht verschieblich, in toto vom Thorax abhebbar. Unmittelbar an den letztbeschriebenen Knoten sich anlehnend, für das Auge nirgends vorragend ein kinderfaustgrosses Drüsenpaket, die ganze Axilla ausfüllend, bis auf die Scapula reichend, in der Längsrichtung der Gefässe etwas verschieblich. Der Drüsentumor geht den grossen Gefässen nach hinauf, sein oberes Ende nicht zu palpiren; dagegen fühlt man in der Supra- und Infraclaviculargrube nichts Besonderes.

Diagnose: Carcinoma mammae und der Axillardrüsen.

Prognose: Valde dubia.

Operation (Dr. FEURER) 6. VII. 1885: Exstirpation der Mamma mit Ausräumung der Achselhöhle, beides in sehr ausgedehnter Weise. Viel Haut mit entfernt. Der Achseltumor doppelt hühnereigross. Einige wenige kleine Drüsen noch neben demselben infraclaviculär entfernt. Grosse Vene eine Strecke weit freigelegt. Axilla sieht nach der Operation unverdächtig aus.

27. VII. entlassen mit granulirender Wunde.

6. XII. 1885. Zarte Narbe. Patientin wohl, sieht kräftig aus. Narbe und Axilla frei von Recidiv. Dagegen an der Haut gegen die Axilla, 2—3 Querfinger hinter der Narbe ein bohnergrosses, metastatisches Knötchen. Obschon es natürlich einen Cancer en cuirasse bedeutet, wird es doch exstirpirt. Auf dem Durschnitt ein zweifelloses Carcinom.

Anatomische Untersuchung (HANAU): Das bei der ersten Operation entfernte Material fand sich noch in der Präparatensammlung des Spitals in toto in Alkohol eingelegt vor und war, wenn auch für feinere histologische Zwecke nicht mehr geeignet, für die Untersuchung noch recht brauchbar. Es bestand

1) aus der Mamma. Grösster Durchmesser 15 cm, zu diesem senkrechter Durchmesser 10 cm. Grösste Dicke unter der Warze 6 cm. Auf dem Längsschnitt sind 11 cm in der Schnittrichtung eingenommen von einem an der Peripherie beginnenden, bis zur Haut und zum Pectoralis reichenden Tumor, der andeutungsweise von feinen Septen in ca. 0,5—1,5 cm breite, rundliche und stumpfpolygonale, unvollkommen von einander getrennte Läppchen getheilt wird. In den peripheren Zweidritteln des Tumors

sind dieselben nur sehr schwach angedeutet. Diese Geschwulstmasse erscheint gelblich-bräunlichgrau, das sie bildende Gewebe schwach körnig oder nach dem Abstreifen — wodurch von polymorphen Epithelzellen gebildete breiige Masse gewonnen wird — entsprechend porös.

Mikroskopisch typisches, grossalveoläres, sehr zellreiches Carcinom. Der übrige Theil der Brust wird von einer 3 cm langen und breiten Gewebsmasse gebildet, gegen die der Tumor sich durch bindegewebige Züge convex absetzt und die von der Haut noch durch eine 2—2,5 cm breite Fettschicht getrennt ist. Dieser Theil der Brust ist groblappig, die Läppchen sind 2—10 mm breit, stumpfpolygonal und rundlich, durch fibröse Streifen getrennt, von derselben Farbe und Structur wie der Tumor, nur die kleineren etwas glatter. Sie sitzen auch in dem den Tumor abgrenzenden Bindegewebe, sind jedoch daselbst entsprechend in die Länge verzerrt.

Mikroskopisch sind es Krebsknötchen derselben Art, aber kleiner alveolär, z. Th. etwas radiär gebaut.

2) aus dem Tumor der Achselhöhle, der ein ungefähr dreieckiges, 8 cm hohes und 7 cm breites Packet bildet, das aus drei (3,4 und 4,5 cm breiten) partiell verwachsenen Knoten zusammengesetzt ist. Dieselben haben im grössten Theil ihrer Peripherie eine bindegewebige Kapsel und sind von ähnlicher Structur wie der Haupttumor. In zweien sind grössere typische, nekrotische Herde. Ein mehr platter (3 cm langer, 2,5 cm breiter und $1\frac{3}{4}$ cm dicker) Tumor derselben Art haftet diesem Packet locker an.

Mikroskopisch zeigt dies Lymphdrüsenconglomerat die gleiche Krebsstructur wie der Mammatumor.

Patientin wurde am 4. XII. 1891 wieder im St. Galler Cantonsspital aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Anamnese: Patientin fühlte sich seit der Operation vollständig wohl. Vor zwei Jahren bemerkte sie zum ersten Male eine kleineigrosse, harte, schmerzlose Geschwulst vor und unter der rechten Achselhöhle, die bis Frühjahr 1891 sich nicht vergrösserte. Seit dieser Zeit stärkeres Wachsthum, seit September ab und zu Schmerzen in der Geschwulst, nie aber im Arme. Patientin will nicht magerer geworden sein.

Seit Frühjahr 1891 Cessatio mensium. Pat. will nie eine Entzündung in der r. Brust gehabt, noch diese verletzt haben. Sie hat ihre 3 Kinder s. Z. alle ca. 1 Jahr lang gesäugt.

Status v. 9. XII. 1891: Patientin ist L. recidivfrei geblieben, Narbe zart und verschieblich, die Drüsen nirgends inficirt. In der r. Brust, deren äussere Form erhalten ist, deren Warze nicht eingezogen, liegt nach innen und oben ein kirschgrosser, mit Drüsenläppchen besetzter, nirgends verwachsener Knoten, derb, mehr wie ein Adenom aussehend. Die übrige Brust normal. Am Eingang der Achselhöhle liegt näher dem Pectoralisrand als dem Plexus ein gänseeigrosser, harter, unregelmässiger Geschwulstknoten mit der bedeckenden und gerötheten Haut verwachsen, auf der Unterlage unbedeutend verschieblich, namentlich gegen den Plexus zu etwas fixirt. Nebst diesem Tumor in der Axilla keine Drüsen zu fühlen, hingegen oberhalb der Clavicula eine erbsengrosse, derbe, verschiebliche Drüse.

Patientin ziemlich gut conservirt, nicht gerade anämisch.

Diagnose: Der Haupttumor in der Axilla scheint doch ein metastatisches Lymphdrüsencarcinom zu sein, denn es ist kein directer Zusammenhang mit der Brust nachzuweisen. Für diesen Fall müsste der kleine Tumor in der Brust als primäres Carcinom angesprochen werden.

Operation: Exstirpation der Mamma und des mit der Haut verwachsenen Drüsentumors mit einem Stück seiner musculösen Umgebung, Unterbindung und Durchschneidung der Vena subclavia, die durch den Tumor durchgeht. Ein Strang carcinomatöser Drüsen geht unter die Clavicula weiter nach oben. Derselbe wird noch ein Stück weiter verfolgt; da eine vollständige Exstirpation indes nicht möglich erscheint, wird die Operation abgebrochen.

22. XII. 1891 mit geheilter Wunde entlassen.

Anatomische Untersuchung: Der am exstirpirten Objecte etwa walnussgrosse, mit der Drüse fest verwachsene Tumor in der Mamma und der Lymphdrüsentumor zeigen schon makroskopisch das typische Aussehen eines zellreichen, wenn auch festen Carcinoms. Ausserdem kommen aber bei genauerem Zusehen im grösseren, gesunden Theile der Drüse noch eine Anzahl kleinerer, indurirter Stellen zum Vorschein, deren Verhärtung jedoch nicht homogen, sondern durch mehrfache kleinere Resistenzen gebildet ist. Manche dieser letzteren markiren sich auch für das blosse Auge schon als kleine weissliche Knötchen, sonst fallen sie nur durch die vermehrte Consistenz auf.

Der grössere, in der Brustdrüse gelegene Tumor und derjenige der Lymphdrüsen sind mikroskopisch ein sehr zellreiches, alveoläres Carcinom mit schmalem Stroma und ausgeprägten nekrotischen Veränderungen in den centralen Theilen der Krebskörper, namentlich in dem Lymphdrüsentumor.

Besondere Aufmerksamkeit wird den kleinen Indurationen und Knötchen geschenkt, dieselben werden nach Celloidineinbettung an zahlreichen, z. Th. auch an Serienschnitten untersucht. Sie erweisen sich sämmtlich auch als durch krebsige Einlagerung bedingt.

In allen diesen Schnitten stösst man auf ganz ungemein reichliche, z. Th. auffallend dicke, häufig sich gabelnde, nach einer Richtung hin an Querschnitt zunehmende, gewundene und z. Th. varicöse Stränge von Krebs-epithelmassen, welche in deutlich präformirten Kanälen liegen und sich in Folge der Härtung oft von der Wand abgehoben haben. Die Zellmassen bilden theils einen Cylinder, viel öfter sind sie durch weite, leere Spalten netzförmig abgetheilt, theils lassen sie auch einen Theil des Lumens frei oder, was noch seltener der Fall und fast nur in ganz grossen Kanälen vorkommt, sie liegen in Gruppen frei im Kanale. In den beiden letzten Fällen findet sich dann auch noch eine feinkörnige Masse vor, welche den übrigen Theil des Lumens ausfüllt. In ganz wenigen Kanälen ist ausser den Krebszellen noch Blut vorhanden. Die Kanäle zeigen z. Th. eine deutliche endotheliale Auskleidung.

Da diese Kanäle keine besonders differenzirte Wandung zeigen, so sind sie mit Rücksicht auf ihre übrigen Eigenschaften als Lymphgefässe anzusprechen. Da indessen einzelne Blut enthalten und manche von ihnen ganz auffallend weit sind, so wurde die Frage, ob nicht doch Venen vorlägen, genau berücksichtigt. Ein Theil von ihnen verlief in der Begleitung von Arterien, bisweilen zu zweien — auf jeder Seite der Arterie eine — neben denselben gelegen. Bei einigem Suchen gelang es jedoch sehr oft, noch eine zweifellos der Arterie correspondirende Vene mit blosser Blutfüllung daneben aufzufinden. Immerhin wurde in einem Schnitte ein Kanal

gefunden, der in dem Bau seiner Wand mit einer kleinen Vene übereinstimmte und Krebszellen wandständig enthielt. Das Blut mag bei der Operation in einzelne Lymphgefässe hineingelangt sein.

Diese lymphatischen Krebsthromben sind meist am reichlichsten in der Nähe der kleinen Krebsknötchen und nehmen von diesen entfernt zwar an Zahl ab, aber an Dicke zu. Rückwärts verfolgt, gehen sie z. Th. bis zwischen Drüsenläppchencomplexe oder in Drüsenläppchen hinein, und zwar, wie mehrfach zu sehen, da, wo die Blutgefässe auch eintreten. Sie endigen alsdann in kleinen Krebsknötchen. Letztere sind entweder innerhalb eines Läppchencomplexes gelegen, den sie theilweise substituieren oder sie bilden selbständige kleine Krebsherde. Diese letzteren haben gewöhnlich, so lange sie nicht die Grösse der grössten Drüsenläppchen überschreiten, vollkommen die gleiche Form der Drüsenläppchen und die Krebszellnester in ihnen zeigen häufig, die äusserste Zone öfters abgerechnet, eine radiäre Anordnung, so dass man den Eindruck erhält, als habe man in situ krebsig metamorphosirte Drüsenläppchen (vergl. LANGHANS)¹⁾. Liegt der Krebsherd innerhalb eines Läppchencomplexes, so stimmt er in der allgemeinen Form auch mit diesen überein, ist jedoch grösser und die erhaltenen Läppchen sind namentlich oft an der Peripherie des Herdes, um diesen herumgezerrt, halbmondartig deformirt. Auch rundliche, resp. stumpfpolygonale Krebsknötchen kommen vor, welchen neben solchen Drüsenläppchen auch diesem ähnlich gestaltete Krebsknötchen anliegen.

Trotz vielfachen Suchens liessen sich indes keine der von LANGHANS geschilderten früheren Stadien, also die eigentlichen Uebergangsformen zwischen normalem Drüsengewebe und Krebs, auffinden. Die erhaltenen Theile einer Läppchengruppe, ja sogar diejenigen eines einzelnen Läppchens waren noch gänzlich unverändert, so dicht auch das Carcinom danebenlag. Höchstens bestand zwischen ihren Endtubuli eine stärkere Rundzellenanhäufung, die auch an einzelnen ferner gelegenen Läppchen vorkam. Nur in einem Schnitte gelang es, eine Veränderung mit hinreichender Deutlichkeit wahrzunehmen, die wohl als ein Anfangsstadium betrachtet werden kann (vergl. LANGHANS). Es fand sich ein Läppchen, deren kleine Acini statt der typischen kleinen Epithel- (Cylinder-) Zellen etwas grössere — aber noch kleiner und kleinkerniger als die Krebszellen — polymorphe Epithelien, die das Lumen ausfüllten, bei deutlicher Membrana propria enthielten. Zugleich bestand stark rundzellige Infiltration des Stromas. Vereinzelt kamen noch mehr derartige Bilder, aber meist nicht deutlich genug zu Gesicht. Neben den erwähnten Läppchen war auch ein kleiner Gang sichtbar, der erweitert im Centrum ein kleines, von Cylinderzellen umgebenes Lumen zeigte, während nach aussen an diese Zellen sich radiär gestellte, unregelmässigere, durch Radiärspalten getrennt, zur Wand hinzogen.

Epikrise: Dass beide Mammae nach einander krebsig wurden, ist klar. Es fragt sich, wie die Beziehung der beiden Erkrankungen zu einander aufzufassen ist. Nach der allgemeinen Erfahrung, dass die Mamma ein so gut wie stets primär vom Carcinom befallenes Organ ist, ist es das wahrscheinlichste, dass beide Drüsen auch selbständig erkrankt sind. Dass die Art des Carcinoms beiderseits dieselbe war, beraubt uns zwar — im Gegensatz zu dem der anatomischen Unter-

1) VIRCHOW's Archiv, Bd. LVIII, S. 132.

suchung so günstigen KÜSTER'schen¹⁾ Fall (s. bei MICHELSON¹⁾) — eines wichtigen Beweismittels für die Auffassung, beweist aber auch nichts für die entgegengesetzte Ansicht. Der strikte Beweis dafür, dass in der zweiten Mamma auch autochthone Krebsbildung stattgefunden, könnte nur durch das Auffinden der verschiedenen von LANGHANS beschriebenen Entwicklungsstadien erbracht werden. Derselbe ist nicht in genügender Weise gelungen, wenn auch die verschiedenen oben beschriebenen Bilder die Sache wahrscheinlich gemacht haben. Der Grund des Misslingens liegt vor allem in den ausgedehnten lymphatischen Krebsthromben, die störend wirken, ein Umstand, auf den schon LANGHANS ausdrücklich hingewiesen hat. Man kann dann schwer sagen, ob der Krebs centripetal oder centrifugal weiter gewachsen ist.

Ausser der autochthonen Krebsbildung in der zweiten Drüse käme zur Erklärung des Falls noch die Möglichkeit einer secundären in Frage und zwar könnte die Metastase direct von der ersten Mamma und indirect von dieser auf dem Wege durch die Achseldrüsen der gesunden Seite dann retograd fortschreitend ausgegangen sein. Die Drüsen der gesunden Seite erkrankten frühzeitig bisweilen bei Krebsen im medialen Theil der Brust oder auch später, wenn die gleichseitigen schon lange krebsig verschlossen sind. Auf diese letzte Idee könnte man kommen, weil von der Patientin zuerst der Achseldrüsentumor auf der gesunden Seite wahrgenommen wurde und der überaus zahlreichen lymphatischen Krebsthromben wegen. Indes ist bekannt, dass die Drüsenerkrankung frühzeitig viel auffallender sein kann, als die ihr vorangehende Geschwulst in der Brust, die ja in dem bekannten KOCHER'schen²⁾ Fall bis zuletzt klinisch nicht zu finden war. Dass rascher wachsende secundäre Knoten auch stärker regressiv verändert sein können als der primäre, ist auch bekannt und verständlich. Die lymphatischen Tromben können sehr gut von multiplen Primärherden der zweiten Brustdrüse wie von deren Hauptherd und auch von der Achseldrüse, auch wenn diese von der zweiten Mamma inficirt wurde, ausgegangen sein.

Berücksichtigt man jetzt noch, dass der Krebs der erstergriffenen Drüse rasch wuchernd und zellreich war, dass vier freie Jahre als Intervall dazwischen liegen, dass die Haut und die anderen Weichtheile freigeblieben sind, obwohl nach der ersten Operation ein Hautrecidiv bald eingetreten war, so spricht doch viel mehr für eine primäre Neubildung im homologen Organ als für eine secundäre Verbreitung.

1) MICHELSON, Inaug.-Diss., Berlin 1889.

2) VIRCHOW's Archiv, Bd. LXXIII, S. 452.

Im Anschluss an die beiden von mir untersuchten Fälle citire ich noch einen weiteren von HANAU, welchen derselbe in dem oben erwähnten Vortrag in St. Gallen veröffentlicht hat und von welchem mir die Einsicht der mikroskopischen Präparate ermöglicht war.

Carcinoma oesophagi duplex mit Metastasen im Magen.

W., Joh. Jakob, 53 Jahre alt, Ziegler, Aussersihl.

Krankengeschichte¹⁾.

Wird von der Poliklinik am 4. V. 1885 der prop. Klinik in Zürich eingeschickt wegen Catarrhus ventriculi chronicus (Carcinom?).

Anamnese: Allmählich leichte Magenbeschwerden, in den letzten vier Wochen Steigerung. Anscheinend cardialgische Schmerzen, stechend, vom l. Rippenbogen nach dem Manubrium, spontan, bei der Arbeit und beim Essen. Mageres trockenes Fleisch hat er nicht essen können. Obstipation.

Status praesens: Negativ, nur in der Magengegend etwas druckempfindlich.

Diagnose: Catarrhus ventriculi chronicus (Carcinom?).

16. V. Starker Foetor ex ore. Cardialschmerz. Widerstand beim Schlucken gefühlt; auch die Sonde findet Widerstand, eine dünne geht durch.

20. V. Auf Wunsch entlassen.

5. IX. 1885. [Eingeschickt von Dr. HAUSER in Aussersihl wegen länger dauernder Strictura oesophagi (Cardia). Seit einigen Wochen Bronchitis (1. IX. 85).]

Fast agonal. Trachealrasseln. L. H. U. Dämpfung von 2 cm unter dem Angulus scapulae absolut. Athmen oben abgeschwächt, unten aufgehoben.

Er will nur Milch schlucken können.

Exitus let. am 6. IX. 1885. 6¹/₂ h. a. m.

Sectionsprotokoll Nr. 289. 6. IX. 1885 (Dr. HANAU). Mittelmässiger, kräftig gebauter, stark abgemagerter Körper, beiderseits leichtes Knöchelödem. Panniculus adip. stark geschwunden, Muskulatur weniger, von guter Farbe.

Die Leber überragt den Rippenbogen nicht, Darm und Magen stark mit Gas gefüllt. Etwa 200 ccm klarer, gelber Flüssigkeit im Abdomen. Der Magen stark nach unten gedrängt, das Zwerchfell l. blasig bis an die untersten Rippen getreten, r. im V. J-Raum.

Aus der l. Pleura entweicht viel stinkende Luft, Fettgewebe im Mediast. ant. atrophisch, gallertig. Die l. Lunge stark nach vorn und dem Hilus zu gedrängt, in der l. Pleurahöhle 1¹/₂—2 Liter graurother, sehr trüber, mit eiterigen Fibrinflocken gemischter stinkender Flüssigkeit. Pleura mit eitrig-fibrinöser Schicht bedeckt. Rechte Lunge retrahirt sich nicht, unter der Spitze circumscripirt fest adhärent. In der r. Pleura etwa 100 ccm Flüssigkeit.

Im Pericard wenig klare Flüssigkeit. Herz klein, fest contrahirt.

1) Dr. HANAU verdankt dieselbe der Güte des Herrn Prof. O. Wyss.

Atrophisch-gallertiges Fettgewebe auf dem Epicard. Auf dem hinteren Pericardium parietale innen eine 8 cm breite und 5—6 cm lange undeutlich abgegrenzte derbe Stelle, namentlich in der Umgebung des Eintritts der Vena cava sup. Auch dicht unter dem l. Ast der Art. pulmon. sitzen auf derselben eine Anzahl flacher, derber, weisser, bis 1 cm grosser Tumoren. Die ganze Stelle im hinteren Mediastinum fest fixirt. Ausserdem zerstreute Tumoren im Pericard. Herzmuskel braun, der hintere Papillarmuskel der Mitralis mit einer grösseren Schwiele.

Es werden zuerst Milz, Darm und Nieren, alsdann Halsorgane mit Lungen, Magen, Duodenum, Leber und Pankreas im Zusammenhang herausgenommen. Ductus thoracicus sehr stark erweitert, 6—7 mm Umfang, aber ganz intact. Aorta ohne Veränderung. Rechte Tonsille missfarbig, viel käsige Pfröpfe. Oberer Theil der Pharynxschleimhaut stark geröthet, unterer blass. Es findet sich zunächst 13 cm unter dem oberen Rand der Epiglottis, noch 6—7 mm über der Bifurcation der Trachea im Oesophagus, und zwar hauptsächlich R. gelegen ein flacher, sehr derber, weisslicher Tumor, rundlich, von ca. 2,5 cm Durchmesser, dessen Mitte narbig und flach erodirt erscheint. Auf dem Durchschnitt ist er weiss, opak, 3—6 mm dick und dringt, die ganze Schleimhaut durchsetzend, bis in die 3 mm dicke Muscularis, die oberhalb nur 2 mm dick ist. Es folgt dann eine Stelle von 10 cm im Oesophagus mit blasser Schleimhaut, welche eine Anzahl stecknadelkopf- bis 2 mm grosser, flacher, plaque-artiger Tumoren, meist in Längsreihen gestellt, enthält, die das nämliche Aussehen bieten. Alsdann ist der Oesophagus auf eine 9 cm lange Strecke verengert, noch für einen dicken Katheter durchgängig. Wandung 1 cm dick, total von Tumormasse derselben Art gebildet. Muscularis nicht deutlich zu erkennen. An der obersten Partie setzt sich der Tumor continuirlich bis ins Pericard fort (s. o.). Die mittlere sieht narbig und ulcerirt aus, daselbst eine für die Kleinfingerspitze durchgängige rundliche Oeffnung, welche in eine Höhle mit narbiger Auskleidung und eine 1 cm tiefe und 2 mm breite, welche in einen 1 cm langen, flachen Kanal führt. Das untere Ende des Tumors reicht bis zur Cardia und zeigt eine buchtige Grenzlinie. Magen stark erweitert, enthält gelbliche Suppe. 5 cm unter der Cardia, dicht neben der kleinen Curvatur ein runder, 6 mm breiter, flach erhabener Tumor von derselben Art wie oben. Um die Cardia herum auf dem Peritoneum reichliche, netzartig confluirende Tumoren, die continuirlich auf die durch sie am Magen haftende Leber übergehen. Dieselben scheinen infiltrirte verschmolzene Drüsen zu sein. Infiltrirte Lymphdrüsen direct über dem Zwerchfell im Mediastinum posticum. Portal- und Pankreasdrüsen gleichfalls vergrössert und infiltrirt. Eine 2-Francsstück-grosse Stelle an der kleinen Curvatur erscheint einem Tumor der Aussen-seite entsprechend wie narbig eingezogen. Gallengänge frei, Leber braun, atrophisch, mit massenhaften, bis taubeneigrossen Tumoren, die grössten central erweicht und gelb reticulirt.

Larynx und Trachea nichts Besonderes. In der Trachea direct über der Theilung und in den grösseren Bronchien polsterartige, bis 1½ cm lange Tumoren, dazwischen die Mucosa stark geröthet. Beide Pleurae pulmonales mit Tumoren, besonders R. Im l. Unterlappen ein Brandherd mit mehrfacher Perforation.

In jeder Niere ein kleiner Tumor.

Diagnose: Carcinoma oesophagi duplex inferius, propagatum usque ad pericardium. Carcinoma ventriculi. Infiltratio carcinomatosa glandu-

larum mediastini, portae, pancreatis, retroperitonealium. Carcinomata pleurae, hepatis, peritonei, ventriculi, renum, gangraena pulmonis sin. Pyopneumothorax ichoros. Myocarditis fibrosa. Induratio cyan. renum. Atrophia fusca cordis et hepatis. Dilatatio duct. thoracic.

Mikroskopisch erweisen sich der obere und der untere Tumor als Carcinome von mittlerem Zellreichthum. Reichlich ist der Zellgehalt in den oberflächlichen älteren ulcerirten Partieen. Die Zellen sind kleinere, mit relativ grossem Kern ausgestattete, stumpfeckige, polymorphe Epithelien, ungefähr denen der tieferen Epithelschichten der Oesophagusepithelien nahestehend. Hier und da findet sich auch, nicht immer im Centrum eines Krebszapfens, eine grössere rundliche Zelle mit hartem Contour und blasserem Kern oder mehrere dergleichen, die dann durch ihre Lage umeinander die erste Andeutung einer Perlkugel geben, über welche die Bildung indes nicht hinausgreift. Solche Epithelzellen können auch kernlose Schollen darstellen oder einen nicht mehr färbbaren Kern haben. Das Carcinom geht in dem unteren Tumor durch die ganze Wand des Oesophagus continuirlich hindurch, indem es in Gestalt sehr zierlicher, schmaler, sich netzförmig verbindender Züge zwischen den einzelnen Muskelbündeln durchdringt. Im oberen Tumor wird die innere aus glatten Zellen bestehende Schicht durchsetzt und die Züge gehen noch ein Stück in die äussere quergestreifte Muskellage hinein. Die Hauptmasse des Tumors liegt an Stelle der Mucosa und Submucosa. Grösstentheils lässt sich an diesen Zügen keine besondere, als präformirt anzusprechende Kanalbildung, in der sie liegen, nachweisen. Jedoch gelingt es an manchen derselben, im unteren Tumor, wo sie zwischen Muskelbündeln verlaufen und denselben nicht direct aufsitzen und wo sie sich durch die Schrumpfung im Alkohol abgehoben haben, eine zarte Wand zu erkennen, die innen von platten Kernen bedeckt, aussen durch eine dünnere Lage von intermusculärem Bindegewebe gebildet wird. An den vorhandenen Präparaten ist nichts von einem Uebergang des normalen Epithels zu sehen, solches aber auch nicht im Schnitt vorhanden.

Quer- und Längsschnitte der Strecke zwischen beiden Tumoren zeigen, dass die oben beschriebenen Knötchen auch carcinomatös sind. Sie liegen in der Mucosa, meist bis zur Muscularis mucosae reichend; sie werden durch folgende Componenten gebildet:

1) durch auf dem Querschnitt elliptische, horizontal gelegene, auf dem Längsschnitt cylindrische, scharf abgegrenzte Anhäufung von Krebszellen, direct über der inneren Längsmuskelschicht (Muscularis mucosae). Dieselben grenzen an Bindegewebe, dessen lange schmale Kerne das Epithelnest direct umgrenzen und auf dem Querschnitte eine concentrische Anordnung um dasselbe zeigen (Lymphgefässfüllungen). Eine Kerninfiltration kann um dieselben herum vorhanden sein, fehlt aber auch nicht selten, in ersterem Falle findet sie sich jedoch nur an einigen Stellen der Umgebung und gewöhnlich eine Strecke weit von dem Epithelnest entfernt. Die direct auf der Muscularis mucosae gelegenen Herde grenzen direct an die Muskelzellen. Wo diese Art der Epithelnester allein vorhanden, kann intactes Epithel oben über die Schleimhaut fortgehen.

2) finden sich in der oberflächlicheren Schicht der Mucosa gelegen und selbst direct die Prominenz bewirkend in der Umgebung solcher Bildungen mehr diffusere Ausbreitungen von Epithelien, die in sich durch feinere Bindegewebszüge mehr oder weniger deutlich in kleinere Gruppen geschieden werden. Ueber solchen Bildungen fehlt das Epithel und zwar

geht am Rande derselben zuerst die oberflächlichere Schicht verloren und dann successiv immer tiefere, die obere blättert gleichsam ab, liegt unterminirt am Rande noch eine kurze Strecke weit auf, bis der Papillarkörper frei liegt, worauf auch dieser verloren geht und das Krebsknötchen frei daliegt.

Ueber dem oberen Tumor wird nichts Krebsiges mehr gefunden.

Senkrechte Schnitte durch den Magentumor zeigen Folgendes:

1) Subserös (d. h. dicht unter der Muscularis) ein Krebsknötchen, das aus zum Theil deutlich communicirenden dicken, sich netzartig verzweigenden und zum Theil sehr dicht gelegenen Strängen von Epithelzellen zusammengesetzt ist, die sich scharf gegen das schmale, langkernige, deutlich differenzirte, sie umschliessende reactionslose Bindegewebe abgrenzen. Man hat vollständig den Eindruck der Ausfüllung eines präformirten Kanalsystems. Das ganze Knötchen liegt dicht an einer grösseren Arterie. Am Rande des Knötchens liegen allerdings auch mehrere Epithelnester in schmäleren, sich beiderseits zuspitzenden, annähernd concentrisch sich um einen der erwähnten Stränge ordnenden Spalten.

In anderen Schnitten konnte man die gleichen Epithelzellen theils deutlich in weiten Kanälen sehen, die ganz flach aufsteigen, von deren Wand, die an einzelnen Stellen sicheres Endothel trug, mehrfach stellenweise abgehoben. Dieselben, auch öfters in Begleitung von Arterien und Nerven, zogen sich zwischen Bündel der äusseren Muskelschicht hinein. Daneben waren auch durch schmalere Stränge gebildete Netze in subserösem Gewebe sichtbar, an denen auch mehrfach ihre Lage in Kanälen und keine deutliche endotheliale Auskleidung derselben nachgewiesen werden konnte. Stellenweise gehen solche auch durch die Dicke der Serosa, um aber hier eine mehr unregelmässige und dicht alveoläre Structur anzunehmen.

2) In der Hauptmasse der Muscularis finden sich, die oben erwähnten Herde abgerechnet, sonst keine krebsigen Massen vor.

3) Erst in der Submucosa treten die Krebszellenzüge wieder und zwar sehr reichlich hervor als runde Anhäufungen und der Oberfläche nahezu parallel verlaufende Stränge. Zum Theil bilden sie auch deutliche Netzwerke, die besonders Arterienzweige umspinnen, während auch öfters viele Querschnitte solcher Stränge um Arterien herum liegen. Stellenweise sieht man auch in Gestalt einer schief gelagerten Gruppe von Durchschnitten eine Fortsetzung in ein Interstitium der oberflächlichen Schicht der Muscularis.

4) Die Muscularis mucosae wird ebenfalls von horizontal und flach aufsteigenden Zügen durchsetzt. Manche schliessen sich in der Verlaufsrichtung deutlich an Venen an.

5) In der Tiefe der Mucosa wird das Netz viel dichter; man sieht Verbindung nach unten in Gestalt nach oben sich gabelnder Züge an manchen Stellen.

6) In der Mucosa sieht man am Rande des Tumors, dass die krebsige Infiltration seitlich weiter geht als in der Submucosa, also ein grösseres Areal betrifft. In diesem peripheren Bezirk ist alsdann stets die tiefere Schicht mehr betroffen und von ihr aus geht die krebsige Infiltration, je mehr man nach der Mitte, die zum Theil ulcerirt ist, kommt, in die Höhe. Vielfach lassen sich aufsteigende, nach oben sich verzweigende Züge oder

so geordnete rundliche Figuren nachweisen, die mit den grösseren der unteren Mucosaschicht in Verbindung stehen. In den dicht infiltrirten Theilen lässt sich eine solche Anordnung nicht mehr erkennen. Die Epithelstränge werden, je mehr man nach oben kommt, desto mehr im Allgemeinen schmaler und sind auch schmaler als die meisten in der Submucosa verlaufenden, die ihrerseits den subserösen an Dicke bedeutend nachstehen.

Rundzellige Infiltration ist in der Submucosa nur stellenweise und dann öfters um kleine Venen herum vorhanden. Die Mucosa zeigt viele runde Kerne, wo sie dicht krebzig infiltrirt ist.

Wo noch Magendrüsen erhalten, ziehen sich die Krebsstränge zwischen dieselben hinein. Dies ist nur an den Randpartieen der Fall. In der Mitte fehlen die Drüsen völlig.

In der Submucosa ist vielfach durch Abhebung der Krebsmassen ihre Lage in präformirten Kanälen, zum Theil mit Endothel, kenntlich. Auch in den tieferen Schichten der Mucosa kann ein solches Verhältniss noch theilweise dargestellt werden. Weiter nach oben ist dies nicht mehr mit genügender Deutlichkeit möglich.

Senkrechte Schnitte durch die Bronchialwand in der Gegend des Knotens zeigen ein kleines Stück einer aussen anhaftenden Lymphdrüse, in deren äusserster Rinde ein kleiner Krebsherd sitzt, welcher mit einem kurzen cylindrischen Epithelstrang schief bis an die Kapsel ausläuft (Lymphgefäss?). In der Wand des Bronchus selbst findet man längs und quer getroffene cylindrische Krebsepithelstränge, offenbar in präformirten Kanälen gelegen, wie deren concentrisch geschichtete bindegewebige Wand zeigt, von der sich bei den grösseren das Epithel bisweilen abgehoben hat. Endothel ist allerdings nicht mehr zu sehen. Dieselben liegen oft in der äusseren Schicht des Bronchus in der Nähe von Arterien und Venen, zum Theil bilden sie auch ein dieselben umgebendes Netzwerk, bald sind es nur grössere einfache, wie die Blutgefässe verlaufend. Diese Stränge durchsetzen die Wand in den Interstitien zwischen den Knorpelstücken und Muskelbündeln und gelangen so in Submucosa und Mucosa, wo man sie theils vereinzelt, theils als Flechtwerk, dann die Knoten bildend, vorfindet. Auf diese Weise können sie bis nahe an die Oberfläche gelangen. Sie schieben sich vielfach zwischen die Drüsen der Schleimhaut und deren Läppchen von der Peripherie her hinein, sowie streckenweise zwischen manche Acini. Vielfach umgeben sie zugleich auch die Peripherie der Drüse auf eine Strecke. Ein Zusammenhang mit dem Drüsenepithel besteht nirgends.

Epikrise: Von den vorgefundenen Carcinomen können nur die im Oesophagus sitzenden als primäre in Frage kommen. Der Tumor im Magen, nahe der Cardia, ist zweifellos secundär und seiner histologischen Structur zu Folge durch retrograde Verbreitung in der Lymphbahn entstanden, stellt er doch, wenn auch nicht in so idealer Weise wie die neuerdings von VOGEL¹⁾ publicirten Fälle, gleichsam ein Injectionspräparat derselben dar.

Von den Oesophaguskrebsen ist zweifellos der untere, an der Cardia gelegene der ältere, das beweist seine Grösse und seine Ausdehnung.

1) VIRCHOW's Archiv, Bd. CXXV, S. 495.

Die kleinen Knötchen, welche die Strecke zwischen ihm und dem höher gelegenen betreffen, sind regionäre Disseminationen in den Lymphgefässen der Mucosa. Dies geht mit Sicherheit aus ihrer Structur wie aus ihrer Anordnung hervor. Es muss also nur die Beziehung des oberen grösseren Krebsherdes zu dem an der Cardia gelegenen genauer erörtert werden. Derselbe könnte sein: entweder ein autochthoner primärer, der nur später entstanden wäre, oder gleichfalls eine Lymphbahnmetastase, die nur weiter gediehen wäre als die anderen, obschon sie weiter ab vom Primärknoten gelegen wäre. Die Form der Zellen ist für die Differentialdiagnose nicht zu verwerthen, sie ist die gleiche in beiden Geschwülsten. Ueber die Betheiligung des Nachbarepithels geben die seiner Zeit angefertigten Präparate keine Auskunft. Für die Beurtheilung dieses wichtigsten Verhaltens fehlen also die Grundlagen. Ob der Tumor ursprünglich aus einer Lymphbahnmetastase hervorgegangen, kann man ihm nicht mehr ansehen. Der Sitz spricht insofern für eine autochthone Entstehung, als er ungefähr wenigstens der Prädispositionsstelle entspricht. Man könnte aber wenigstens vom Standpunkte derjenigen, welche die mechanischen Insulte bei der Deglutition für die Erklärung dieses Lieblingssitzes benutzen, den Einwand machen, dass ebensolche Einwirkungen auch einen secundären Tumor zu rascherem Wachsthum veranlassen möchten. Auch ist zu vergegenwärtigen, dass die lymphatische Verbreitung sich nicht über diesen Knoten weiter nach aufwärts erstreckt. Dieser Umstand kann jedoch nach beiden Richtungen hin verwerthet werden. Eine bestimmte Entscheidung ist somit nicht zu treffen.

Des weiteren erwähne ich noch zwei von HANAU obducirte und ebenda publicirte Fälle von Oesophaguscarcinom, in welchen allerdings nur bei oberflächlicher Betrachtung und scheinbar eine doppelte primäre Krebsbildung hätte vorliegen können, während die genauere Untersuchung zeigte, dass in jedem Falle nur ein primärer Krebsherd bestand und dass der zweite secundär von infiltrirten Drüsen aus die Speiseröhre ergriffen hatte. In dem ersten der beiden Fälle hatten beide Processe zur Perforation der Wand geführt, in dem zweiten nur der secundäre Herd.

R., Heinrich, 61 Jahre alt. (Dieser Fall ist vom klinischen Standpunkte aus in der Dissertation von A. STOCKER (s. o.) schon einmal publicirt worden.)

Mittelgrosser, stark abgemagerter Körper. Panniculus fast völlig, Musculatur hochgradig geschwunden, blass.

R. Lunge retrahirt sich nicht, zeigt einige bandförmige Verwachsungen. In der r. Pleura knapp 100 ccm leicht getrübt, gelber Flüssigkeit mit Fibrinflocken. Herz stark nach .l. verzogen. L. Pleura und Pericard miteinander verwachsen. L. Lunge total verwachsen, liegt weit hinten und geht bis zur V. Rippe. Zwerchfell L. oberer Rand der VI. Rippe, R. V. J-Raum.

Herz klein, braun, atrophisch. Beim Versuch, die l. Lunge herauszunehmen, kommen Tumormassen im hinteren Mediastinum und am Hilus unter das Messer. Deshalb Lungen und Halsorgane zusammen entfernt.

Im Oesophagus 11,6 cm unter dem unteren Rand des Ringknorpels eine rundliche Perforation von 2 cm Durchmesser, deren linker und unterer Rand stark unterminirt, deren rechter scharf abgeschnitten ist. Aus derselben ragt nach der Mittellinie des Oesophagus zu eine weiche, blasse, leicht höckerige Tumormasse hervor, die an der Oberfläche stellenweise graugrün verschorft ist. Von dieser Perforation durch eine 0,5 cm breite, vollkommen unterminirte Schleimhautbrücke getrennt, eine zweite von 1,5 cm Länge und Breite von unregelmässiger Gestalt, deren Ränder bis auf einen Theil der oberen verdickt, zum Theil nach aussen überhängend, von weiss-



Fig. 2. Carcinoma oesophagi mit Perforation einer krebssigen Drüse in den Oesophagus oberhalb des primären Tumors. *a—b* Oesophagus; *c* primäres Carcinom; *d* krebssige Lymphdrüse; *e* Perforation in den Oesophagus mit unterminirten Rändern. Im untersten Theil der Oeffnung zerfallene Drüsenmassen. *f* linker Hauptbronchus.

licher Tumormasse gebildet werden, während der Grund von zerfallener Masse gebildet wird. Beide Oeffnungen liegen auf der l. Seite. Der obere Rand der oberen entspricht dem Ursprung des l. Bronchus.

Der Oesophagus zeigt reichliche weisse Knötchen auf der Schleimhaut, von denen die meisten sich nicht abkratzen lassen.

L. Bronchus und Oesophagus durch eine nussgrosse Tumormasse, die central jauchig zerfallen (die Jauchehöhle bildet den Grund der unteren Perforation), miteinander vereinigt. Dieselbe durchsetzt die Wand des l. Bronchus in der Hälfte des Umfangs und ragt auf eine Strecke von 3 cm L. als weiche knollige Wucherung in denselben hinein. Die Tumormasse zwischen Bronchus und Oesophagus gehört zum Theil infiltrirten und verschmolzenen Lymphdrüsen an.

L. Lunge zeigt chronische Induration und ulceröse Pneumonie, 0,5 cm dicke Pleuraschwarte. R. Lunge einzelne Lobulärpneumonien.

Diagnose: Ulcerirtes Plattenepithelcarcinom (histologisch verificirt) des Oesophagus an der Kreuzungsstelle mit dem l. Bronchus. Infiltration der Bronchialdrüsen und periösophagealen. Secundäre Perforation derselben in den Oesophagus oberhalb des primären Carcinoms. Propagation des Carcinoms auf den l. Bronchus.

Der zweite Fall betraf einen 56jährigen Mann, bei welchem $5\frac{1}{2}$ —6 cm unterhalb des Ringknorpels ein insuläres, körnig papilläres Carcinom sass, während 3 cm höher krebsige Lymphdrüsen sowohl in den Oesophagus wie in die Trachea perforirt waren. Die beigegegebene Abbildung Fig. 2 veranschaulicht den Fall am besten. Die Krebsstructur wurde auch hier mikroskopisch an dem Tumor der Mucosa, wie an dem der Drüse festgestellt (Carcinoma keratodes).

3. Betrachtungen über die Aetiologie der mehrfachen Primärcarcinome.

SCHIMMELBUSCH schliesst seine Arbeit, nachdem er sich für scharfe Sonderung der multipeln autochthonen Neubildungen von den secundären mehrfachen Geschwülsten ausgesprochen, mit den Worten: „Damit nun aber, dass wir zwei Krebse bei ein und demselben Individuum als autochthone Bildungen ansehen, ist natürlich nicht gesagt, dass sie gar keinen Zusammenhang untereinander haben könnten. Handelt es sich beim Krebs um eine von den Zellen abzusondernde Ursache, also z. B. um ein Bacterium oder um eine Coccidie etc., so kann dieses Wesen, losgelöst von dem einen Tumor, den anderen am entfernten Platze erzeugt haben, so wie die Lungentuberculose zur Darmtuberculose durch Verschlucken des bacillenhaltigen Sputums führt. Zu irgend welchen Schlüssen in Bezug auf eine mykotische Ursache der Carcinome berechtigen jedoch diese Beobachtungen über Multiplicität der Primäraffecte durchaus nicht. Sie lassen überhaupt keine besonderen Schlüsse in Bezug auf die Aetiologie des Krebses zu und sind ebensogut zu vereinen mit der Theorie von THIERSCH, wie mit jener COHNHEIM's.“

Der Schluss, zu welchem der Autor kommt, ist also ein ganz nega-

tiver, die Frage wird vollkommen unentschieden gelassen. So sehr auch, wenn irgend wo, Vorsicht am Platze ist, wenn wir bei dem heutigen Stande der Wissenschaft uns über die Ursache von Geschwulstbildungen äussern, so glauben wir doch, dass man in diesem Punkte etwas weniger reservirt zu sein braucht. Der Ansicht SCHIMMELBUSCH's, dass die mykotische Theorie des Krebses keine Stütze durch die Multiplicität erlangt, können wir allerdings rückhaltlos beistimmen.

Dass eine Erklärung nach THIERSCH sowohl wie nach COHNHEIM a priori möglich ist, kann man nicht leugnen.

Es liegen indes schon eine ganze Reihe von Thatsachen vor, die auch von SCHIMMELBUSCH — wenn auch ohne entsprechende Schlussfolgerungen — angeführt werden, die bis zu einem gewissen Grade präcisere Schlüsse gestatten.

Für diejenigen Fälle, in welchen ein Carcinom längere Zeit nach der Exstirpation an der gleichen oder, richtiger gesagt, an einer benachbarten Stelle des gleichen Organs oder Epithelreviers wieder aufgetreten, hat bekanntlich THIERSCH in seiner klassischen Arbeit¹⁾, die in gedrängter Form viel enthält, was nachher wieder neu entdeckt worden ist, die Erklärung gegeben, dass das Recidiv auf gleicher localer Prädisposition entstanden sei, wie die erste Neubildung (regionäres Recidiv). So gut wie gewisse Altersveränderungen zur Zeit der ersten Krebsbildung diese bedingten, könnten dieselben, inzwischen weiter fortgeschritten, nach längerer Zeit auch den gleichen Grad an der Nachbarstelle erreicht haben. Einerlei, ob man nun die Altersveränderungen in den Vordergrund stellen will, wie THIERSCH es gethan und seiner geistvollen Aeusserung folgend, gewisse pathologisch veränderte Hautstellen, wie z. B. Narben, als vorzeitig senile ihnen an die Seite stellen mag, oder ob man die Altersveränderung nur als einen speciellen Fall der ganzen Gruppe der Vorstadien ansehen will, jedenfalls ist die Aufstellung und Definition des regionären Recidivs so gut begründet, dass sich ein nennenswerther Widerspruch gegen des Autors Deutung nicht erhoben hat und eine Reihe von Autoren (v. WINIWARTER, HÜTER, BILLROTH u. A.) im Princip sich zustimmend geäußert haben. Man kann dieselbe also ruhig als die beste acceptiren. Es sei hiermit einfach auf S. 235 ff. von THIERSCH's Werk verwiesen.

Nur zur Ergänzung citire ich folgende nicht uninteressante Mittheilung HUTCHINSON's²⁾, deren Ergebniss sich aber ebensogut mit THIERSCH's wie mit des Autors Erklärung in Einklang bringen lässt. Unter 127 Lippenkrebsen führt er an, dass bei 3 Fällen, wo ein Recidiv auf der entgegengesetzten Lippenhälfte, der früher gesunden, auftrat, constatirt

1) Der Epithelkrebs, Leipzig 1865.

2) A clinical Report of Epithelial Cancer, Med. Times and Gaz. 6. October 1880.

werden konnte, dass die Operirten später auf der gesunden Seite geraucht hatten. Bei keinem einzigen Fall findet sich die Angabe, dass beide Seiten des Mundes symmetrisch gleichzeitig ergriffen waren.

In Bezug auf die Aetiologie der multiplen Carcinome verschiedener Körperstellen haben eine Anzahl Autoren sich recht bestimmt ausgesprochen.

v. WINIWARTER ist, wenn Metastasen durch die erfahrungsgemässen Thatsachen ausgeschlossen, der Ansicht, dass bei dem Individuum wieder dieselben Schädlichkeiten eingewirkt haben, oder dass eine derartige Modifikation der Gewebsbildung zu Stande gekommen, dass zum zweiten Male eine bösartige Geschwulstbildung auftritt.

Ferner bemerkte MICHELSON über die multiplen Russ- und Theerkrebse, dieselben seien etwas Bekanntes: „sie entstehen ja durch Einwirkung der gleichen Irritamente“. Zum Schlusse betont er, dass die Fälle von multiplem Krebs speciell eine Stütze für VIRCHOW's Lehre von der localen Entstehung dieser Neubildungen abgeben und sagt, dass man bestrebt sein müsse, in äusseren Dingen die Ursache zu finden, da die Annahme einer allgemeinen Diathese nur eine Umschreibung der Unkenntniss sei.

Aus diesen beiden Aeusserungen sehen wir, dass die in denselben ausgesprochene Ansicht nur eine weitere und sehr naturgemässe Anwendung der THIERSCH'schen Lehre darstellt. Auf eine ähnliche Ausführung KAPOSI's kommen wir erst weiter unten zu sprechen.

Die COHNHEIM'sche Lehre, deren ausführliche Besprechung uns hier zu weit führen würde, dürfte, so gut sie gewisse andere Geschwulstbildungen zu erklären vermag, für die Lehre von der Aetiologie des Carcinoms heute wohl fast in allen Fällen verlassen sein.

Betrachten wir die Zahl der ja an sich relativ seltenen Mehrfachcarcinome, so fällt es auf, dass eine grössere Zahl sich auf einige gut charakterisirte, besondere Kategorieen von Krebs vertheilt, während das Gros der übrigen Krebsarten vergleichsweise nur wenige Fälle behält. Diese Thatsache ist so auffallend, dass sie nicht hat übersehen werden können und dass sie von den jeweiligen Untersuchern dieser Kategorieen meist sofort auch hervorgehoben worden ist. SCHIMMELBUSCH, der diese Angaben gesammelt hat, findet die Multiplicität bei folgenden Gruppen ausdrücklich hervorgehoben:

- 1) Bei Russ- (Schornsteinfeger-) Krebs der englischen Autoren.
- 2) Beim Paraffinkrebs VOLKMANN's.
- 3) Bei dem auf Xeroderma pigmentosum folgenden Carcinom. (KAPOSI.)

4. Bei senilen seborrhagischen Carcinomen, besonders hervorgehoben von SCHUCHARDT, aber schon länger bekannt z. B. durch W. BUSCH¹⁾,

1) Mündliche Mittheilung von Dr. HANAU, und vergl. ausserdem SCHUCHARDT's Arbeit und BUSCH, v. LANGENBECK's Arch., Bd. XXI.

welcher auch in der Klinik mit Vorliebe bei Vorstellung geeigneter Fälle auf dieses Verhältniss hinwies und durch PIERRE AUDOUARD ¹⁾).

Diese vier Gruppen haben das Gemeinsame, dass sie Krebse umfassen, welche aus meist längere Zeit bestehenden, mit blossem Auge schon erkennbaren Veränderungen des betreffenden Organs hervorgehen, Veränderungen, von denen wir wissen, dass sie erfahrungsgemäss, wenn auch in verschieden hohem Grade, zur krebsigen Umwandlung disponiren. Alle sind übrigens Hautkrebse.

Es war deshalb zu vermuthen, dass sich die Reihe dieser Gruppen durch geeignete Literaturstudien noch vergrössern liesse, eine Erwartung, welche zutraf. Es wurde dabei besonders auf Carcinome der Haut und ihr nahestehender Schleimhäute geachtet.

Zunächst war nicht unwahrscheinlich, dass die Psoriasis linguae (Leukoplakia buccalis) bei ihrer grossen Neigung in Krebs überzugehen, zu mehrfacher Neubildung im Bereich der Mundschleimhaut führen dürfte.

Ich konnte sieben derartige Fälle ausfindig machen, welche ich, da dieselben in dieser Hinsicht wohl noch nicht verwerthet worden sind, ausführlicher wiedergebe.

1) SCHWIMMER ²⁾ beschreibt in seiner ausführlichen Arbeit „Die idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhöhle“ S. 553 einen Fall von Carcinoma linguae. (Von Lues absolut nichts nachzuweisen, auch hatte eine Schmierkur keinen Erfolg.) „Die Zunge zeigte an ihrem l. Rande 3—4 umschriebene, dunkelrothe (der Farbe coagulirten Blutes gleichende), des Epithels beraubte, hanfkorn-grosse Flecke, an der Oberfläche der Zunge mehrere mattweisse, wenig glänzende, glatte, durch verdichtetes Epithel veranlasste, theils rundliche, theils unregelmässige Verfärbungen.“ . . . „Der diesergestalt veränderte Zustand erschien jedenfalls als ein bedenklicher, da jedoch weder auf dem Boden der Mundhöhle eine verdächtige Infiltration, noch irgend welche Verdickung der Drüsen sowohl hier wie in der Nackengegend sich zeigte, so war die Hoffnung auf Heilung des Uebels durch Exstirpation der Knoten eine wohlberechtigte.“ Diese zwei Knoten befanden sich am Zungengrunde, waren beim Sprechen und Essen schmerzhaft und zeigten in ihrer Mitte seichte, wenn auch nur kleine Geschwüre. Da Patient messerscheu war, wurde die Auslöfflung der Knoten mit dem BRUNS'schen Löffel vorgenommen, aber schon nach vier Monaten trat neue Schmerzhaftigkeit und Verhärtung an den meist vernarbten Stellen ein. Zudem Infiltration des linksseitigen Bodens der Mundhöhle und Exstirpation der erkrankten Zungenhälfte.

Kurze Zeit hindurch blieb zwar die Zunge gesund, aber es stellte sich eine Anschwellung der linksseitigen Nackendrüsen ein, die in rascher Zunahme zu einer bedeutenden Geschwulst sich entwickelte, die alsbald aufbrach und die Erscheinung eines Drüsencarcinoms darbot, die durch Compression des Oesophagus bald den Tod durch Erschöpfung herbeizog.

In diesem Falle handelt es sich offenbar um zwei zu gleicher Zeit an

1) PIERRE AUDOUARD, Thèse de Lille.

2) Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, 1877.

verschiedenen Stellen auftretende Carcinome, denn in der Krankengeschichte ist auch angeführt, dass die Knoten umschrieben waren. Am Charakter der beiden ausgelöffelten Knoten wird man kaum zweifeln wollen, wenn auch keine mikroskopische Untersuchung erwähnt und in der Krankengeschichte ausdrücklich bemerkt ist, dass eine Infiltration des Zungenbodens und Drüsenschwellung nicht vorhanden war. Der Umschlag ins Carcinomatöse hatte eben zu kurze Zeit bestanden, als dass schon eine makroskopisch nachweisbare Betheiligung der Lymphbahnen hätte nachgewiesen werden können, mikroskopisch wäre dies offenbar möglich gewesen. Auch die nachher aufgetretenen Metastasen sprechen ja zur Genüge für diese Ansicht.

2) SCHWIMMER¹⁾ erwähnt noch einen fernerer Fall bei einem sonst gesunden und rüstigen 62-jährigen Privatier. „Die Krankheit zeigte sich als eine aus glänzend weissen Plaques bestehende Veränderung, aus welcher 3—4 etwa hanfkorn-grosse, durch verdicktes Epithel massiger erscheinende, von der sie umgebenden Fläche ohne scharfe Contouren begrenzte Knötchen hervorragten.“

SCHWIMMER nahm Lues an, aber zweimalige Inunctionskur und Jodkali halfen nichts. Dann fährt er fort: „Auch ich kam schliesslich zu der Ueberzeugung, dass vorliegendes Zungenübel in ursprünglicher Entwicklung vielleicht auf syphilitischer Basis beruhen dürfte, dass jedoch die bisher vorgeschrittene Affection mit einem constitutionellen Zustande durchaus nichts mehr gemein haben könne.“ Die insulären Knötchen waren durch Zunahme der einzelnen Papillen zu einem einzigen grösseren Knoten zusammengefloßen.

„An der Zungenspitze bemerkt man ferner 2 ziemlich scharf begrenzte seichte Geschwüre, die ich als Carcinom betrachte. Das Papillom hatte sich in der nächsten Zeit (1. Heft, *ibid.* 1878) in ein Carcinom noch nicht umgewandelt.“

3) Sicherlich gehört auch hierher der Fall von JONATHAN HUTCHINSON²⁾, den er unter dem Titel „Cancer of the tongue occurring almost simultaneously on the two sides of the organ“ veröffentlichte.

„Das Interessanteste in diesem Falle ist die Thatsache, dass zwei ganz getrennte Gewächse von Epithelkrebs sich fast gleichzeitig auf den gegenüberliegenden Seiten der Zunge entwickelten. Der Patient war ein Herr von 54 Jahren, den ich in Consultation mit Herrn Cooper von Bow sah. Seine Zunge war seit einigen Jahren mehr oder weniger krank (sore) gewesen und war mit undurchsichtigen, weissen Flecken bedeckt, aber die Geschwülste, deretwegen Herr Cooper ängstlich geworden war, hatten sich in den letzten sechs Monaten entwickelt. Dieselben stellten zwei Gewächse dar — das eine auf der l. Seite der Zunge etwa einen Schilling gross, in der Mitte ulcerirt und mit warzigen Rändern, die ganz charakteristisch für Krebs waren und ein anderes auf der gegenüberliegenden Seite von ganz ähnlichem Aussehen, aber nicht über ein Drittel so gross. Die Substanz der Zunge zwischen ihnen war weich und gesund und es war sicher kein geweblicher Zusammenhang zwischen beiden Geschwülsten; da keiner der beiden Tumoren weit nach hinten lag und keine Betheiligung von Seiten des Mundbodens oder der Lymphdrüsen vorlag, so schien der

1) *ibid.*, 1877, S. 543.

2) Transactions of the pathol. society London, Tome XXVI, 1875, p. 98.

Fall günstig für eine Operation und ich entfernte dementsprechend mit dem Ecraseur die vorderen $\frac{2}{3}$ des Organs.“ Gute Wundheilung, kein Localrecidiv, aber Tod durch Drüsenmetastasen etwa 8 Monate später.

„Die mikroskopische Untersuchung der Zunge erwies genau dieselben Charakteristika an beiden Tumoren und es waren die der gewöhnlichen Form von Epithelkrebsen. Es lag keine starke hereditäre Belastung für bösartige Geschwülste vor. Die weissen Flecke auf der Zunge waren genau denen gleich, welche häufig nach Syphilis gesehen werden, aber es lag keine klare Anamnese für diese Krankheit vor. Man konnte ohne viel Bedenken glauben, dass in jedem Einzelfalle die Krebsgeschwulst sich auf der Stelle einer der (Flecke) Schörfe (sores) entwickelt habe, von welchen der Patient jahrelang befallen gewesen und da die Bildung von Krebsen auf syphilitischen und anderen Plaques (sores) sehr gewöhnlich ist, so können wir seine Bildung an zwei Stellen in diesem Falle als ein Zusammentreffen (coincidence) ansehen. Die extreme Seltenheit von Beispielen von mehr als einzelner Primärgeschwulst scheint mir eine Thatsache zu sein, die meist mehr gegen den hämatogenen Ursprung von Krebs spricht, als dass das gelegentliche Vorkommen von Fällen wie der gegenwärtige eine Stütze für diese Theorie abgäbe. Der Eindruck, den ich gewonnen, ist der, dass ich wenigstens hundert Fälle von Krebsbildung auf syphilitischen Herden (sores) der Zunge gesehen habe und dass dies der einzige Fall ist, in welchem ich mehr als einen unabhängigen Herd der primären Affection gesehen habe.“

4) Im Anschlusse daran sei noch ein Fall von Trélat nach SCHMIDT's Jahrbüchern, 186, S. 79 (da mir das Original¹⁾ nicht zur Verfügung stand) erwähnt. „45-jähriger Mann, der seit Jahren weisse Flecke auf dem Zungenrücken gehabt hatte, bekam epitheliale Geschwüre auf beiden Seiten der Zunge, welche besonders l. mit stärkerer Wucherung verbunden waren und exstirpirt werden mussten.“ Carcinome?

5) Ich erwähne ferner noch drei Fälle von Nedopil²⁾ Der erste betrifft einen 52-jährigen Kaufmann, der seit langen Jahren an der Unterlippe und den Mundwinkeln weissliche Flecken hatte. 1868 war ein Knötchen, das aus einer Plaque entstanden, excidirt worden am l. Mundwinkel. Nach $1\frac{1}{2}$ Jahren Exstirpation eines Recidivs in loco. 1870 vom l. Mundwinkel gegen Wange und Unterlippe hinziehend ein indurirtes, rissiges Geschwür, das exstirpirt wurde. „Im Herbst desselben Jahres bildet sich an der Oberlippe aus einer Plaque eine Verhärtung, die bis Ende Februar 1871 haselnussgross geworden ist.“ Da Aetzungen nicht halfen, wurde im October 1871 die Exstirpation der kranken Partie vorgenommen. „Im Jahre 1872 traten am r. Mundwinkel, entfernt von dem Orte der ersten Erkrankung, harte Geschwüre auf, die wiederholte Aetzungen mit Kali caustic. nöthig machten. Erst im Juli 1875 war das am r. Mundwinkel entstandene, nie ganz in Heilung übergegangene Geschwür so gross geworden, dass Patient wieder die Klinik aufsuchte. Man findet ein hartes, von callösen Rändern umsäumtes Geschwür, das 2—3 cm im Durchmesser hat, sich auf Oberlippe und Wangen fortsetzt. Das Geschwür wird excidirt.“ Nachher Wohlbefinden. Die noch vorhandenen Plaques belästigen ihn nicht.

1) Bull. et mém. de la Soc. de Chir., N. S. I, 11, p. 814, 1875.

2) Ueber die Psoriasis der Zungen- und Mundschleimhaut und deren Verhältniss zum Carcinom, v. LANGENBECK's Archiv für klin. Chirurgie, 1877, S. 350.

6) Beim zweiten Falle bestanden seit vielen Jahren Plaques. Seit October 1873 zwei harte Knötchen am l. Zungenrande. Den 24. April 1874 klinisch ein typisches Carcinom mit Ulcerationen des Randes und besonders in der Mitte hinten. Exstirpation, aber Tod an Drüsenrecidiv.

7) Der dritte Fall betrifft einen 53-jährigen Mann, der an Syphilis gelitten. Es fanden sich viele psoriatische Flecken an der Lippen-, Zungen- und Wangenschleimhaut mit einem Geschwür am l. Zungenrand und zwei dahinter liegenden Knötchen, die alle mit der Scheere entfernt wurden. Das excidirte Stück erwies sich als Carcinom. Da das Geschwür nicht heilte, sondern grösser wurde, musste ein grosser Theil der l. vorderen Zungenhälfte entfernt werden. Heilung nach vier Wochen. Circa sieben Wochen nach der Operation am Gaumenbogen linkerseits, der auch von Psoriasis befallen war, ein erbsengrosser Knoten, der exstirpirt wurde. Die Granulationen daselbst zerfielen zu Carcinom, das sich rasch verbreitete. Patient war starker Cigarettenraucher.

Wenn die absolute Zahl dieser Beobachtungen auch nur eine kleine ist, die nicht mit den Fällen der oben genannten Klassen concurriren kann, wenn HUTCHINSON auf über 100 Fälle von Carcinombildung auf Zungenplaques nur ein Doppelkrebs vorgekommen, so ist doch auch die relative Seltenheit der Psoriasis linguae und der meist recht bösartige Verlauf des Zungencarcinoms wohl zu berücksichtigen, wodurch die mehrfachen Krebsbildungen bei dieser Affection doch wohl grössere Bedeutung haben dürften, als man zuerst denken könnte.

Wir können hier noch ferner bemerken, dass es Fälle von mehrfacher Krebsbildung in der Mundhöhle giebt, bei welchen Leukoplakia nicht notirt ist. Ob dieselbe aber nicht doch vorhanden war und nur weil sie früher, speciell in ihrer Beziehung zum Carcinom, nicht genügend bekannt war, ausserdem weil sie noch meist nur für syphilitisch gehalten wurde, nicht besonders erwähnt worden ist, das kann man heute zwar argwöhnen, aber kaum mehr beweisen. Hierher gehört der schon oben besprochene Fall von LÜCKE und der von BILLROTH citirte von SCHUH¹⁾, in welchem 16 Jahre nach Exstirpation eines Carcin. linguae sich ein Krebs der Wangenschleimhaut entwickelte. Da indes Krebsbildung und zwar auch wiederholte in der Mundhöhle ohne vorausgehende makroskopische Alteration der Mucosa vorkommt, so mag auch die gleichzeitige Doppelneubildung, wenn auch viel seltener, nicht immer auf psoriatischer Basis entstanden sein.

Es sei mir gestattet, noch einige kurze Bemerkungen über ähnliche Verhältnisse am Oesophagus anzufügen, dessen Affectionen ja denen der Haut sehr nahe stehen (KLEBS, ZENKER). Doppelte Carcinome dieses Organs sind wohl schon gelegentlich beobachtet, jedoch ist es die Frage, ob es sich in diesen Fällen, beziehungsweise in wie vielen derselben um doppelte Primärgeschwülste gehandelt, nicht leicht zu beantworten. Von den drei oben beschriebenen war die primäre Duplicität in einem Falle

1) BILLROTH, Allgemeine chirurg. Pathologie u. Therapie, 1889, S. 908.

möglich, in den beiden anderen ausgeschlossen. Drüsendurchbrüche wie in jenen beiden letzten Fällen scheinen selten zu sein, viel häufiger sind bekanntlich regionäre Secundärknötchen (vergl. bes. ZENKER¹). Aus der Literatur sei citirt ein Fall von ZENKER mit je einem grösseren Krebsherd im oberen und im unteren Theil des Oesophagus und kleineren in der Nähe des ersteren. Für denselben bleibt die Frage der Beziehung der beiden Hauptherde zu einander, wie der Autor selbst betont, unentschieden. Das Gleiche gilt für Fall VII in STOCKER's Dissertation, welcher keiner genauen Untersuchung unterzogen wurde. Dagegen sind die beiden oben citirten BECK'schen Fälle recht gut als doppelte Primärkrebse aufzufassen und das Gleiche gilt von einem Fall von CARMALT²), in welchem an zwei isolirten Herden neben einem grossen Carcinom die histologische Ableitung von Drüsen möglich war.

In einer Hinsicht könnte es auffallen, dass nicht öfter mehrfache Primärkrebse der Speiseröhre vorkommen, weil durchaus nicht selten bei älteren Leuten (ZENKER, BIRCH-HIRSCHFELD) und, wie es scheint, besonders oberhalb von Stenosen des Oesophagus und der Magenöffnungen (Regurgitation KLEBS) jene grauweisslichen Plaques oft in grosser Anzahl vorkommen, die auf Verdickung des Epithels, besonders des Stratum lucidum, und gleichzeitiger entsprechender Verlängerung der Papillen beruhen. Man hat sie mit Warzen verglichen; da ihnen jedoch meist eine glatte Oberfläche eigen und die Papillen sich nur durch eine Strichelung makroskopisch anzudeuten pflegen, so ist ihre Aehnlichkeit mit den psoriatischen Flecken der Mundschleimhaut eigentlich grösser als mit den harten Warzen der äusseren Haut. Gleichwohl ist, wie ZENKER ausdrücklich betonte, eine genetische Beziehung derselben zum Krebs bis jetzt ganz unerwiesen und hat sich auch seitdem, trotz besonderer Berücksichtigung dieser Sache (HANAU), noch nicht erweisen lassen.

Aehnliches wie von dem psoriatischen Mundkrebs gilt in gewisser Hinsicht von dem noch viel selteneren Arsenikcancer, welcher erst vor wenigen Jahren von HUTCHINSON in seiner ätiologischen und morphologischen Eigenart richtig erkannt worden ist. Da diese höchst interessanten Beobachtungen des so erfahrenen englischen Autors wenig bekannt geworden zu sein scheinen, so ist es wohl angezeigt, dieselben in extenso hier wiederzugeben.

HUTCHINSON³) erwähnt unter Arsenic keratosis of the skin and Arsenic-cancer, dass übermässiger medicinaler Arsengebrauch allgemeine Hyperkeratose der Haut hervorrufen könne, die disseminirte stärkere Localaffectionen (psoriasisähnliche Flecke, Hauthörner und Hautwarzen) bildet, welche in Carcinom übergehen können. In einem Fall war nach Gebrauch von 3×12 minims pro die die Hyperkeratose vorhanden. Es betraf dies einen ca. 60-jährigen Mann.

Ferner erwähnt er einen 44-jährigen Arzt, der von Kindheit auf an Psoriasis litt. Nach langem Arsengebrauch wurde in seinem 41. Lebens-

1) Die Krankheiten des Oesophagus, ZIEMSEN's Handbuch, 2. Aufl., Bd. VII, 1.

2) VIRCHOW's Arch., Bd. LV, S. 484 u. 485.

3) Trans. of the Path. Soc. London, Vol. XXXIX, 1888, p. 352 seq.

jahre (im Jahre 1880) eine der Hornwarzen, die allmählich, besonders auf den Hohlhänden entstanden waren, auf der rechten Hohlhand excoriirt und geschwürig. Ueberhäutungsprocesse kamen zu wiederholten Malen vor, waren aber nie von Dauer und nach und nach trat der Charakter eines Carcinoms immer deutlicher mit der weiteren Ausdehnung des Processes zu Tage. Eine ebensolche Neubildung entwickelte sich später aus einer der warzigen Bildungen der linken Palma manus.

Krebsdiagnose mikroskopisch gestellt. Amputation des rechten Vorderarmes, links Exstirpation der Neubildung mit Wegnahme zweier Finger. Der Tod trat ein durch Metastasen der Achseldrüsen und innerer Organe.

Zwei schöne Abbildungen der beiden carcinomatösen Hände sind diesem Berichte beigegeben.

HUTCHINSON giebt dann noch Notizen über drei frühere Fälle.

Der erste betrifft einen 44-jährigen Mann, bei dem Carcinom in der Familie vorkommt. Es besteht sehr langer Arsengebrauch gegen Psoriasis. Fleckweise finden sich Hyperkeratosen auf der Palma manus und besonders wo die Finger sich aneinander reiben. (Die Sohlen erscheinen ähnlich afficirt.) Bestand der Affection 18 Monate. Beim Eintritt ins Spital wurde der Arsengebrauch fortgesetzt.

1 $\frac{1}{2}$ Jahr später zeigte er ein hartrandiges Geschwür (hard-edged sore) am Scrotum, welchem eine Warze oder ein Horn vorausgegangen war. $\frac{1}{2}$ Jahr später wurde dieses Geschwür als Epithelkrebs diagnosticirt. 1 Monat später Exstirpation; $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation recidivfrei. Seitdem kein weiterer Bericht.

Im zweiten Fall soll bei einer Frau, die seit 5 Jahren gegen Pemphigus Arsen genommen, sich rauhe Haut an den Fingern und Händen gebildet haben. Mit 25 Jahren stellte sich ein ulcerirter Tumor an der l. Hüfte ein und Drüsenschwellungen in der Leiste, die aufbrachen. Der klinische Befund soll sehr für Carcinom gesprochen haben. Eine histologische Untersuchung liegt nicht vor.

Im 3. Fall nahm ein 55-jähr. Mann schon seit langer Zeit wegen Psoriasis Arsen. Seit Jahren bestand Hyperkeratose. Ausgedehnter Verlust des Gefühls an der r. Hand, so dass er l. schreiben musste. Im December 1886 wurden zwei runde Ulcera auf den grossen Zehenballen entdeckt mit stark verdickter Umgebung. Sie blieben refractär.

HUTCHINSON weist ausdrücklich auf die grosse Aehnlichkeit mit mal perforant hin, was Sitz und Form betrifft, stellt aber doch nicht diese Diagnose, weil die Ulceration nicht tief ging und eine deutliche Neubildung darum herum bestand.

Excision und Aetzung. Heilung. Ein Jahr nachher kein Recidiv. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt kein Carcinom, aber HUTCHINSON bekennt offen, dass er auf dieses negative Resultat keinen Werth für die Diagnose lege, d. h. also, dass das Geschwür trotzdem klinisch oder makroskopisch einem Carcinom zum Verwechseln ähnlich sah, oder dass HUTCHINSON die histologische Untersuchung als nicht für die Natur der Neubildung entscheidend hielt. Hierin wollen wir ihm nicht folgen. Höchst wahrscheinlich ist auf Grund des Berichtes von HUTCHINSON die Affection als Ulcus perforans auf Basis einer Anästhesie durch toxische Nerven-degeneration zu betrachten. Die Anästhesie der Hand deutet entschieden darauf hin.

HUTCHINSON citirt noch zwei Fälle aus der Literatur. Der erste, von

WHITE beschrieben, betrifft einen 52-jährigen Mann, der wegen Psoriasis seit längerer Zeit Arsen gebrauchte. Zehn Jahre bevor WHITE ihn sah, begann die Hyperkeratose der Hände. Seit einem Jahre Ulceration on the front of the wrist.

Exstirpation. Auch ein kleiner Tumor am Anus excidirt. Patient starb einige Monate später an einer Phlegmone.

Histologisch (Fitz) war der Haupttumor ein tiefgreifendes Carcinom. Ueber den Anustumor liegt leider keine Notiz vor.

Im zweiten Fall (CARTAZ) finden wir an der Hand und Fusssohle Psoriasis, die nach jahrelangem Bestehen in Cancroid ausartete und durch Amputation zur Heilung kam.

Von diesen 7 Fällen ist bei einem der Process noch nicht bis zur Carcinombildung fortgeschritten, der 5. ist, wie schon oben bemerkt, sicher kein Carcinom und von den restirenden 5 sind 2 histologisch als Carcinome erwiesen, von den übrigen 3 ist es nach dem klinischen Habitus und Verlauf nicht gut anders denkbar, als dass es sich auch um solche handelt habe.

Wenn auch eine so kleine Zahl von Fällen nicht zu einer Statistik Veranlassung geben kann, so ist es doch auffallend, dass bei ihr ein histologisch constatirter Doppelkrebs vorkommt und überdies an einer Stelle — Palma manus —, an der sonst das Carcinom sehr selten auftritt. Um so interessanter ist es, dass auch in dem Falle von CARTAZ die Volarseite befallen war. Wie die Arsenikhyperkeratose, so scheint naturgemäss auch der aus ihr hervorgehende Krebs die schon normal mit dickerem Stratum corneum belegte Fläche zu begünstigen.

Durch SCHUCHARDT's Arbeit wurde meine Aufmerksamkeit des Weiteren auf die Dissertation von PIERRE AUDOUARD ¹⁾ gelenkt, in welcher der Autor ausführlichere Angaben über Krebsbildung auf der Basis von seborrhagisch erkrankter Haut auch jugendlicher Individuen macht. Diese Art von Carcinom scheint selten vorzukommen oder bis jetzt wenig beachtet worden zu sein. Es sei mir daher gestattet, einige Fälle aus dieser Arbeit etwas ausführlicher zu citiren.

Desirée Lebègue, 38 J., wurde am 3. Nov. 1866 ins Hospital St. Louis aufgenommen. In der Jugend hatte sie Drüsen und kalte Abscesse. Bei genauester Befragung keine Lues zu eruiren, ebenso durch wiederholte Luestherapie keine Besserung. Der Beginn der Krankheit war durch Eruption von Knötchen an der Haargrenze und am Hals manifestirt, ein einziges Knötchen im Gesicht und an der Lippe.

Auf der Nase eine Ulceration mit dicken, grünlichen Krusten, die schon vor sechs Jahren so ausgesehen und sich aus einer Pustel entwickelt haben soll.

Auf dem r. unteren Augenlid und auf der Nasenwurzel eine Narbe, herrührend von der Abtragung eines dem ersteren ähnlichen Tumors. In der Schleimhaut eine andere, seit sechs Monaten bestehende Ulceration.

1877 an der Nasenwurzel eine Ulceration, die den Knochen nicht zu erreichen scheint. Ebenso in der Nackengegend.

1) PIERRE AUDOUARD, Thèse de Lille. De l'acné sebacée et de sa transformation en cancroide, Paris 1878, p. 14.

Die Halsanschwellung (*tuméfaction*) heilte aus und begann neuerdings zu ulceriren mit gekerbten Rändern und blassem Grund. Die ganze Ulceration auf indurirtem beweglichem Grund.

Am 27. Juni an der r. Halsseite eine ähnliche Ulceration mit *cellules épithéliales*, *soudées*, des *globes épidermiques* et un *demodex* am Rande. Die in der oberen Partie des Halsdreiecks gelegene Plaque beginnt am 12. August zu ulceriren.

Am 16. August um die Ulceration am Nacken und in der oberen Partie drei kleine Ulcerationen. Im October wurde die Diagnose auf Carcinom im Nacken (BAZIN) gestellt.

Im November war am l. Auge an der äusseren Commissur eine indurirte Plaque, vernarbt in den peripheren Theilen, in der Mitte unregelmässige Ulcerationen mit grünlichen und röthlichen Krusten zeigend. Die Ulcerationen ergreifen beide Augenlider und bewirken theilweises Ectropium des äusseren Randes des unteren Augenlides. Am Rande der alten Narbe du creux claviculaire eine rundliche und eine ovaläre Ulceration.

An der Haargrenze im Nacken eine grosse Keloidnarbe mit zwei tiefen, unregelmässigen, hartrandigen Ulcerationen. An Stelle des Nackencancroides seit August eine Narbe.

Die Heilung des Nasentumors nimmt ein Jahr in Anspruch. Die Ulceration am Auge, die sich in Cancroid verwandelt hatte, war am 7. März 1878 von Dr. DUPLAY extirpirt worden.

Unter der r. Clavicula eine drei Jahre alte Narbe; an den Rändern fünf kleine Tumoren und *Acne punctata*.

Auf der Stirne oberhalb des l. Augenlides ein kleiner, abgeplatteter, subepidermoidaler Tumor mit leichter Ulceration im Centrum.

Nahe der äusseren Commissur des l. Auges an der Grenze der durch die Ablatio hervorgerufenen Narbe ein kleiner ähnlicher Tumor. Auf der Mitte des Nasenlappchens befindet sich eine kleine rosige Plaque, die von Zeit zu Zeit sich abschuppt und den Beginn des Uebels darstellt. Auf der l. Wange ein vierter kleiner Tumor von ovalärer Form mit indurirten Rändern und einer Depression im Centrum; hier und da leichte Desquamation.

Diese Tumoren bleiben lange Zeit stationär; dann, zur gegebenen Zeit, vergrössern sie sich, ulceriren und arten in Carcinom aus. In günstigen Fällen schwinden sie und machen weichen Narben Platz.

Es besteht „fetter Zustand“ der Gesichtshaut, speciell der Nase.

Die histologische Untersuchung wurde ausgeführt von MALASSEZ 1872 von den Rändern des Subclavicultumors und 1876 vom Nackentumor.

A. 1872. Epitheliome entwickelt auf Kosten der Talgdrüsen. Von der gesunden Haut zu den kleineren und von diesen zu den grösseren Tumoren kann man ihre Entwicklung gut verfolgen.

1) Die Talgdrüsen, die den Tumoren benachbart sind, sind voluminöser, aber ihre Structur und die des umgebenden Bindegewebes scheinen nicht verändert.

2) Die kleinen Tumoren sind durch hypertrophische Talgdrüsen gebildet, in denen die Epithelzellen ihre Function mehr oder weniger verloren haben. Diese Drüsen sind umgeben von einem Bindegewebe, das neu gebildet ist.

3) In den grossen Tumoren sind die Läsionen weiter fortgeschritten. Die Talgdrüsen sind umgewandelt in Pflasterepithelhaufen, in deren Cen-

tren man hier und da normale Talgdrüsen findet. Das neugebildete Bindegewebe ist stark entwickelt und dies ist vielleicht die Ursache, dass die epitheliale Neubildung localisirt bleibt.

Die ulcerirten Tumoren sind nicht untersucht. „Les follicules pileux m'ont paru prendre part à la dégénérescence épithéliomateuse; les glandes sudoripares paraissent rester saines, et l'épiderme cutané au niveau des tumeurs est aminci par pression sans doute.“

B. October 1875. Das Epitheliom schreitet sehr schnell vor. On ne voit plus de glandes sebacées, transformées, hypertrophiées, mais toujours reconnaissables; ce ne sont plus que des masses épithéliomateuses, irrégulières, qui envoient, en tous sens, des prolongements épithéliaux. Le tissu conjonctif, qui les enveloppe est bien dense; pourra-t-il résister encore on se sera-t-il déborder? Là est la question.“

Vioint Léontine, 23 J., domestique. „Tempérament scrofuleux. Sur la joue gauche, au-dessous de la paupière inférieure une petite tumeur violacée, aplatie légèrement élevée par ses bords au-dessus de la peau et recouverte de lamelles épidermiques qu'on enlève avec l'ongle.

Les bords sont indurés et formés par de petites tumeurs moniliformes. Elles sont grosses comme des petits grains de chenevis et réunies les unes aux autres comme les grains de chapelet. Elles sont arrondies, blanchâtres, et situées au-dessous de l'épiderme. Leur aspect est celui des tumeurs nommées milium par Hebra.

Cette tumeur principale adhère à la peau et prise entre les doigts donne la sensation de résistance et d'induration, sur le bord principalement. Elle existe depuis six mois, à la suite d'un érysipèle.

D'abord petit bouton rouge, aplati, recouvert d'une croûte. Il s'est creusée peu à peu un centre, saignait facilement et s'est étendu en prenant une forme circulaire.

Sur la paupière inférieure droite et sur la joue gauche on remarque des orifices des glandes sebacées dilatées par de la matière sebacées, qui se montre sous forme de points noirs assez volumineux. (Acne punct.) On trouve également, isolée sur la première, de petites tumeurs ressemblant à du milium.

„Peau grasse, pas de douleurs, mais quelques picotements.“

Patientin tritt nach $1\frac{1}{2}$ Jahr aus, um nach einem ferneren $1\frac{1}{2}$ Jahr wieder einzutreten.

„La tumeur principale de la joue gauche a doublé d'étendue, elle est large comme une pièce de 50 cms. Elle présente toujours un bord saillant, induré, formé par de petites tumeurs d'aspect moniliforme. Le fond est recouvert par une peau amincie se laissant plisser.

Près des bords, il y a trois ulcérations; la principale correspond au sillon de l'aile du nez. Elle est profonde, saigne facilement, et se recouvre d'une croûte brunâtre.

A côté de cette tumeur dont la nature est cancroïdale, on trouve sur la joue une petite tumeur dont les bords sont à peine élevés au-dessus de la peau, avec une dépression au centre, si on l'enlève, on trouve une excavation légèrement ulcérée. Si on prend cette petite tumeur entre les doigts, on la trouve arrondie, dure et comparable à une petite lentille. La malade a remarqué ce dernier bouton depuis trois mois avant son érysipèle. Sur la paupière inf. droite, près de l'angle externe de l'oeil existe une petite tumeur analogue.

Ses bords sont moins durs et moins saillants, mais on note une zone

enflammée plus étendue, et l'excavation centrale est plus profonde avec une surface ulcérée également plus large.

Sur les deux paupières et principalement la paupière inférieure, on note une infinité de petites tumeurs, comparables à du milium, mais avec une coloration plus foncée et leur nombre a augmenté depuis le premier examen.“

Was den Fall Bauchel, Jean, 27 J., Maurer (ebenda) betrifft, bin ich mir nicht recht klar, ob es sich um doppelte Carcinombildung handelt, immerhin möchte ich auf diesen Fall hingewiesen haben ¹⁾.

Endlich habe ich mich bemüht, noch Einiges über multiple Lupus-carcinome zu ermitteln. Dass Lupus und Lupusnarben zur Krebsbildung stark disponiren, ist längst und vielfach festgestellt worden. Ein regionales Recidiv in der Nachbarschaft der Exstirpationsnarbe wäre also wohl nichts Wunderbares, und Dr. HANAU erinnert sich, dass er s. Z. von BUSCH in dessen Klinik vernommen, dass speciell bei der Beseitigung einer derartigen Neubildung in concreto bei Gelegenheit der plastischen Operation auf dieses ungünstige Verhältniss Rücksicht genommen werden sollte. Aus demselben Grunde ist auch zu erwarten, dass zu gleicher Zeit oder nach einander verschiedene primäre Krebse auf lupösem Boden entstehen können. Einen bezüglichen Fall aus dem Cantonsspital St. Gallen, den mir Dr. HANAU mitgetheilt hat, gebe ich in Folgendem wieder.

Frl. N., 60 J. alt. Seit 44 Jahren Lupus, der allmählich einen grossen Theil des Gesichts befallen hat. Seit Anfang November 1890 hat sich auf der r. Oberlippe eine Geschwulst gebildet, die langsam an Grösse zunimmt, ulcerirt und schmerzt. Aufnahme auf die chirurgische Abtheilung des St. Galler Cantonsspitals. (Dr. FEURER.)

Status vom 2. I. 1891. Zwei Drittel der Oberlippe sind im lupösen Theil drin von einer pflaumengrossen, derben Geschwulst eingenommen, die im Bereich des Lippenroths mehr als olivengross ulcerirt ist und dort ein kraterförmiges Geschwür bildet. Dieser letztere Tumor hat den Charakter eines Cancroids, das sich auf lupöser Basis entwickelt hat. Kirschgrosse Submaxillardrüsen beiderseits. Vom 3. I.—20. II. Tuberculinkur.

24. II. Lupus sehr gebessert. Das Oberlippencarcinom aber ist gewachsen, taubeneigross, reicht bis zum Septum varium und zum Nasenflügel, nimmt $\frac{3}{4}$ der Oberlippe ein. Geschwür walnussgross. Drüse r. walnussgross. Exstirpation der Lippengeschwulst und der r. Drüse.

Die mikroskopische Untersuchung (LANGHANS) ergibt ein gewöhnliches Cancroid mit reichlichen Epithelperlen. Das Stroma in ganzer Ausdehnung mit kleinzelliger Infiltration. In dem untersuchten Stück nichts von Tuberculose nachweisbar.

17. III.—21. IV. Der Lupus tritt an verschiedenen Stellen wieder deutlich hervor. Am l. Nasenflügel bis zur halben Höhe desselben hat sich von der Nasolabialfalte bis gegen die Nasenspitze hin ein Ulcus gebildet, das sich reichlich mit Krusten von eingetrocknetem Secret bedeckt. Ränder hart, aber nicht wallartig erhaben. Trotzdem Abgrenzung

1) Ueberhaupt ist die ganze Abhandlung AUDUARD's nicht sehr klar.

gegen die Umgebung scharf. In der l. und r. Submaxillargrube walnuss-grosse, harte Drüsen.

21. IV. Exstirpation des Ulcus und der Drüsen, die zum Theil erweicht sind.

Anatomische Untersuchung (HANAU). Der eine Geschwürsrand stark papillär. Auf dem Durchschnitt des (in Alkohol erhaltenen) Objectes sieht man eine fremde homogene Masse die ganze Cutis durchsetzen.

Mikroskopisch ist am papillären Theil die Hornschicht mächtig verdickt und geht zum Theil schon mit perlkugelnähnlicher Bildung, wie man es auch an einfachen Warzen finden kann, in die Interpapillarspalten hinein. Diese letzteren sind aber auffallend tief und breit, die Papillen schmal und öfters verzweigt, was als für die Krebswarze bedeutsam schon von THIERSCH hervorgehoben. In der Tiefe theilen sich die interpapillären Epithelzapfen zum grossen Theil durch Einkerbungen, in denen bindegewebiges Stroma, in mehrere kolbige Ausläufer. Der anstossende flache centralere Geschwürsrand zeigt dünnen Epithelbelag, von dem aus Epithelmassen in die Tiefe gehen. Diese letzteren durchziehen netzartig die ganze oben erwähnte, die Cutis durchsetzende Masse, indem sie in ein granulationsartiges, kleinrundzelliges Gewebe mit vielen Wanderzellen eingelagert sind. Verhornung fehlt auch diesen Epithelsträngen nicht, doch finden sich nur Anfänge von Perlkugelbildungen. Im Bereich des Geschwürs selbst fehlt das Deckepithel. Die Structur des Grundes bleibt dieselbe, nur dass die Epithelzüge reichlicher und schmaler sind. Von deutlichem tuberculösem Gewebe nichts zu erkennen.

Wenn auch die atypischen Epithelwucherungen bei Lupus bekannt sind, so gehen die hier vorliegenden doch schon über die Grenze dieser Bildungen hinaus. Das netzartige Durchsetztsein des Grundgewebes bis zu so grosser Tiefe, das Auftreten von wenn auch kleinen Hornkugeln in der Tiefe, das Einwachsen sich verzweigender kolbiger Epithelsprossen von den tiefer werdenden Interpapillarspalten aus, das Eindringen von Stromasprossen in diese Epithelmassen veranlasst die Diagnose Carcinom in frühem Entwicklungsstadium zu stellen.

Drüsenrecidive am Halse, die noch zweimal operirt werden. Neue ausgedehnte Recidive daselbst. Tod am 19. X. 1891. Section ergibt Carcinom der Lymphdrüsen vom Hals bis zur Bifurcation der Aorta, der Leber und der l. Niere, sowie eines Wirbels.

Im Gesicht fanden sich neben vielen Narben und braunen Pigmentirungen noch verschiedene andere Hautanomalieen vor:

a) Ein kleines Hauthorn am l. Nasenrand, mikroskopisch aus langen, dünnen, auf stark rundzelliger Basis sitzender Papillen mit mächtiger Hornschicht des sie überziehenden Epithels bestehend.

b) Verschiedene flache, bürstenartige Warzen.

Mikroskopisch das Hauthorn en miniature: schmale verzweigte Papillen, Hornschicht stark verdickt, aber den Interpapillarspalten folgend und in ihnen Schichtungskugeln bildend.

c) Von Krusten bedeckte, flache, nässende Stellen.

Mikroskopisch noch junges Lupusgewebe, abgeflachter Papillarkörper, lockere, lose aufliegende, verdickte Hornschicht.

Nichts von Carcinom in diesen Bildungen, wovon jedoch a und b vielleicht später einmal auch noch hätten krebsig werden können,

Eine Revision der einschlägigen Literatur behufs Eruirung etwaiger gleichzeitiger Doppelcarcinome bei Lupus hat folgendes Resultat ergeben:

1) R. VOLKMANN ¹⁾ berichtet über eine 59-jährige Frau mit ausgedehntem Gesichtslupus, der im 9. und 10. Jahre begonnen. Mitten auf der l. Wange ein halbhühnereigrosser Knoten mit dicken Borken bedeckt. Wo diese abgelöst sind, tritt eine vielfach zerklüftete, stark warzige Neubildung zu Tage, die leicht blutet und bei Druck comedonenartige Pfröpfe hervortreten lässt, die aus grossen verfetteten Epidermiszellen bestehen, „in dem sich noch eine Menge zusammenhängender, zapfenförmiger oder zwiebelartiger, aus verhornten, geschichteten Epidermiszellen bestehender Bildungen auffinden lassen. Dabei ist dieser grosse Knoten so hart und fest, wie dies nie beim Lupus statt hat. Es unterliegt keiner Frage, hier hat sich ein Cancroid, ein Epidermoidalkrebs aus dem Lupus entwickelt.“

„Aehnlich verhält es sich mit der Spitze des Nasenstumpfes. Ihm sitzt eine achtgroschenstückgrosse, dicke Scheibe auf, die ganz die gleiche zerklüftete Oberfläche darbietet, und deren Ränder sich schon in der charakteristischen Weise manschettenartig gegen den Rest des Nervenstumpfes einzuschlagen beginnen.

Auch dies ist ein Cancroid. Zwei Cancroide gleichzeitig aus alten Lupusnarben oder Lupusgeschwüren hervorgewuchert!“

Ein anderer Fall ist von WINTERNITZ ²⁾ veröffentlicht und später von J. RICHTER ³⁾ ergänzt worden.

J. K., 45 Jahre alt, wurde 1886 auf der Klinik aufgenommen, wo er schon 1881 und 1882 wegen Lupus in Behandlung war.

Drei Monate vor seinem Wiedereintritt (1886) an einer nagelgrossen Stelle vor und über dem l. Unterkieferwinkel an der lupös erkrankten Haut eine dicke Borke, bei deren Abreissen sich Höckerchen zeigten und zwischen welchen feine Löcher in die Tiefe gingen. Rasches Wachsen in die Höhe und Breite unter Schmerzen.

Status: Haut des Gesichts, ausgenommen Stirne und Nasenrücken r., die der verschrumpften Ohrmuschel, des Halses und der zunächst angrenzenden Rumpfpartieen diffus geröthet, lamellös schuppig, verdickt, z. Th. sehr gespannt, mit Narbenzügen und Lupusherden durchsetzt. Dichtgedrängte zusammenfliessende Herde an den beborkten, stark infiltrirten Rändern. Tarsus inf. ocul. utriusque geschrumpft, Ectropium, Conjunctiva palpeb. in verdickte, xerotische schmutzigrothe Flächen mit randständigen, rinnenartigen Geschwürcen verwandelt.

Innenseite des r. Oberschenkels, der r. Kniekehle und Kniescheibe sowie der r. Ellbogen zeigen in thaler- bis über handtellergrosser Ausdehnung dieselben Veränderungen wie das Gesicht, mit noch beträchtlicherer, derber Infiltration. An der Aussenseite des l. Fussrückens papillär wuchernde Fistel, die zu rauhem Knochen führt.

Innerhalb der lupös veränderten Haut der l. Wange, 3 cm vom Mundwinkel, der Ohrmuschel und dem Auge entfernt, ein Tumor, der 4 cm auf die untere Fläche des Unter-

1) Ueber Lupus und seine Behandlung, Sammlung klin. Vorträge von R. VOLKMANN, Innere Medicin, Nr. 13, S. 59, 1870.

2) Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis, 1886, S. 767.

3) Ibid., 1888, S. 69.

kiefers hinabreicht, 9 cm lang, 7 cm breit und 3,5—5 cm hoch ist, mit deutlich halsartig eingeschnürter Portion der Unterlage aufsitzend. Hautränder unterminirt, wulstig, derb. Der Tumor ist grobhöckerig, roth, die Oberfläche stellenweise Epidermis tragend, von derber Consistenz, Epithelperlen nicht herausdrückbar, vom Knochen überall gut abhebbar. Axillar- und Inguinaldrüsen geschwellt.

Oberer Rand der l. Ohrmuschel zeigt ebenfalls eine viel kleinere, etwa bohnergrosse, papillär gewucherte, von Epidermis theilweise entblösste, sehr schmerzhaftes Schwellung, ähnlich der Geschwulst der Wange.

Mikroskopische Untersuchung eines excidirten Stückes ergab — wie der sehr genau mitgetheilte Befund zeigt — ein verhornendes Carcinom.

Exstirpation des Tumors, bei 19-tägigem Krankenhausaufenthalt rasch wuchs, durch Prof. GUSSENBAUER. Die Excrescenzen an der Ohrmuschel schwanden unter dem Verbande vollständig.

RICHTER berichtet dann über den nämlichen Kranken, dass er am 7. Nov. 1887 wieder aufgenommen wurde wegen eines Carcinoms der r. Wange. Circa 5 Wochen vor der Aufnahme bemerkte Patient in der Gegend des r. Kieferwinkels, da, wo nun die Geschwulst war, eine schmerzhaft, mit Krusten bedeckte Stelle, nach deren Entfernung der warzige Grund hervortrat. — In der Mitte des r. Kiefferrandes war eine Geschwulst von 3 cm Durchmesser mit wallartigen Rändern, bedeckt von eingetrocknetem Blut und Eiterborken, unter diesen papillär das Geschwulstgewebe von weich-elastischer Consistenz. Rasches Wachsthum in 4 Wochen. 20. Dec. 1887 Exstirpation. Die Geschwulst sass in theils lupös infiltrirter, theils narbig veränderter Haut.

Mikroskopisch erwies sich auch dieser 2. Tumor, über welchen ein ebenso genauer histologischer Bericht vorliegt, als ein Carcinom der gleichen Art wie der erste.

3) Der Fall von ESMARCH¹⁾, der auf Abbildung 10, Tafel II wiedergegeben ist und ein Lupuscarcinom des Ohrläppchens und der Umgebung darstellt, zeigt auch unten und vorn, getrennt von dieser Hauptwucherung, innerhalb des lupösen Bezirkes eine zweite Neubildung, so dass man nach der Abbildung den Eindruck hat, als hätte der Krebs an verschiedenen Stellen begonnen. Im Text ist aber darüber nichts Specielles bemerkt.

Ziehen wir das Facit aus diesen Thatsachen, so finden wir, dass sich die von SCHIMMELBUSCH aufgestellte Reihe der Carcinomgruppen, welche eine nicht geringe Zahl von mehrfacher primärer Krebsbildung aufweisen, sich vorerst auf etwa doppelt so viel Kategorien bringen lässt, und zweitens, dass unter diesen die Hautkrebse wieder weitaus das grösste Contingent ausmachen. Ferner haben diese Carcinome alle das Gemeinsame, dass sie nicht direct gleichsam aus heiler Haut entstehen, sondern dass sie sich, allerdings oft ziemlich rasch, aus langsam sich entwickelnden chronischen Veränderungen der betreffenden Körperstellen hervorbilden.

1) Aphorismen über den Krebs, v. LANGENBECK's Archiv f. klin. Chir., 1878, S. 441.

Was die Häufigkeit des mehrfachen Krebses innerhalb der einzelnen Gruppe selbst anbetrifft, so zeigen sich da noch recht erhebliche Differenzen. Relativ am häufigsten kommt die multiple Neubildung zweifellos beim Xeroderma pigmentosum vor, bei welchem nach Ausweis der Literatur — den vereinzelt Fall von PICK und CHIARI abgerechnet, in welchem Melanosarkom auftrat — der Ausgang in multiple Krebsbildung die Regel zu sein scheint. Theer-, Russ- und Seborrhoekrebse (letztere bei jugendlichen Individuen) scheinen so die Mitte zu halten. Entschieden seltener ist der mehrfache Krebs der Mundschleimhaut. Absolut genommen ist wohl der senile Seborrhoekrebs am häufigsten und HUTCHINSON's Arsencarcinom absolut genommen sehr selten, relativ nach dem kleinen bekannten Material vielleicht nicht am seltensten.

Betrachten wir jetzt noch den ganzen Rest der Doppelkrebse, welche nicht in die aufgeführten Prädilectionsgruppen gehören, so finden wir, dass auch hier der Hautkrebs eine Hauptrolle spielt und zwar sowohl insofern, als öfters primär mehrere Hautkrebse bestanden, als auch insofern, als einer der Herde ein primäres Carcinom dieses Organs vorstellte und zwar das ältere. Die übrigen Krebse vertheilen sich alsdann auf verschiedene Organe, aber dann auf solche, die erfahrungsgemäss gern primär degeneriren, wie Magen, Uterus, Rectum, Mamma.

Aus diesen Feststellungen können wir folgende Schlüsse ziehen:

1) Mehrfache primäre Krebsbildung ist häufig da, wo ausgebreitete Erkrankungen vorliegen, welche erfahrungsgemäss gern oder stets in Krebs umschlagen. Solche Affectionen betreffen gewöhnlich ein grösseres Organ.

2) Dies trifft vor allem bei der Haut zu, wo wir eine ganze Reihe derartiger Vorbildungen des Carcinoms in Gestalt des Xeroderma, der Russwarzen, der Paraffinkrätze, der Seborrhoe, der Arsenkeratose kennen. Nicht das schädliche fremde Agens, das einwirkt, wie der Russ etc., erzeugt den Krebs, sondern, wenn auch noch auf gänzlich dunklem Modus, die durch dieses Nocens bewirkte Hautanomalie giebt die Bedingungen seiner Entwicklung.

3) Um so eher wird in solchen Fällen eine mehrfache Krebsbildung zu Stande kommen, wenn das schädliche fremde Agens rasch wirkt und die durch seine Einwirkung gesetzte Alteration kurze Zeit bis zur malignen Degeneration braucht. Je rascher dies geschieht, desto eher werden mehrere Herde der betreffenden Hautkrankheit auf dem kritischen Punkte angelangt sein. Haben doch VOLKMANN und SCHUCHARDT Fälle von Paraffinkrebs mitgetheilt, in welchen ausserhalb des perfecten Carcinoms kranke Hautstellen vorhanden waren, deren Veränderung nur noch einer geringen Steigerung bis zum Vorhandensein eines Hautkrebses bedurften¹⁾. Begünstigt wird dies alles noch durch jugendliches Alter des

1) Was seitdem an einem neuen Falle von A. LIEBE bestätigt wurde.

Individuums, das eine längere Lebensdauer garantirt und den krankhaften Stellen die erforderliche Zeit zu ihrer Entwicklung lässt, wohl auch üppigere Proliferation begünstigt. Wohl gemerkt, das jugendliche Alter ist an sich der Carcinombildung nicht günstig. Tritt aber einmal die Bedingung der Krebsbildung bei einem jungen Individuum ausnahmsweise auf, so entwickelt sich der Process gewöhnlich auch rascher. Das drastischste Beispiel für diese Sätze — die vor längerer Zeit von KAPOSI in seiner Arbeit über Xeroderma klar und deutlich ausgesprochen worden sind — ist eben das Xeroderma selbst. Hierüber berichtet KAPOSI¹⁾ unter Anderem: „Beim Xeroderma pigmentosum jedoch besteht (vorher hat er sich über das Carcinom unter gewöhnlichen Verhältnissen ausgelassen) der rege Stoffumsatz, die lebhafteste Neu- und Rückbildung der Papillen und des Epithels, zugleich der Pigmentbildner und Pigmentträger, von vornherein, gehört ja dieser rege Wandel der Elemente zum Wesen des Processes und ist demnach auch von vornherein damit die histologische und nutritive Grundlage für das Cancroid gegeben. Mit dieser Auffassung reiht sich das sonst ziemlich verblüffende Vorkommen von multiplem Carcinom bei so jugendlichen Individuen ungezwungen an die bekannten ätiologischen Kategorien des Epithelioms.“

4) Dass gerade die Haut eine besondere Rolle spielt, wird ausser durch die oben schon erwähnten Gründe noch durch weitere gestützt. Zunächst durch die Häufigkeit des Carcinoms der Haut selbst, das an Zahl der Fälle alle anderen Krebslocalisationen einzeln bei weitem übertrifft, wofür ich einige statistische Angaben vorbringen will:

In der Bonner chirurgischen Klinik kamen vom 1. I. 1875—1. III. 1883 174 Fälle von Carcinoma mammae vor²⁾. In der nämlichen Klinik wurden aber von Anfang 1873 bis Juli 1881, also so ziemlich im nämlichen Zeitraum, 236 Carc. labii operirt³⁾. Dies ist viel, wenn man bedenkt, dass nur die operirten Lippencarcinome dabei eingerechnet sind.

Eine Statistik aus der chirurgischen Abtheilung des Cantons-spitals St. Gallen⁴⁾ vom Jahre 1881 bis 1889 ergiebt, dass 39,4 Proc. aller operirten Carcinome Hautkrebse waren. (Das Verhältniss der Hautkrebse zu den Mammakrebsen beträgt 80 : 74.)

v. WINIWARDER⁵⁾, der die Carcinomfälle, die vom 1. X. 1867—1. I. 1876 in der Klinik und Privatpraxis von BILLROTH beobachtet wurden, zusammengestellt, liefert uns 52,90 Proc. Hautkrebse. (Haut-Mamma = 52,90 Proc. und 31,56 Proc.)

1) Medicin. Jahrbücher, 1882, S. 619 resp. 631.

2) J. NEUENDORF, Mittheilungen über das Carcinoma mammae nach Beobachtungen in der Bonner chirurg. Klinik von 1875—1883. Inaug.-Diss., Bonn 1885.

3) ANTON ROERIG, Ueber Recidive der Lippenkrebse. Inaug.-Diss., Bonn 1881.

4) Jahresberichte des Cantonsspitals St. Gallen, 1881—1889.

5) Beitrag zur Statistik der Carcinome.

MELZER¹⁾ berichtet, dass im allgemeinen Krankenhaus zu Laibach seit dem 1. Januar 1787—31. Decbr. 1849 aufgenommen wurden 27 800 Kranke, darunter 453 mit Krebs behaftet, worunter 142 = 31,3 Proc. Lippenkrebsse waren²⁾.

Hieraus folgt auch, dass die einfache Altersveränderung, deren Bedeutung wir seit THIERSCH gut würdigen können, obwohl sie offenbar das am langsamsten arbeitende Moment darstellt, noch am ersten bei der Haut zum Doppelkrebs führt. Unterstützt wird sie in ihrer Wirksamkeit allerdings noch durch den Einfluss von Wind und Wetter (BUSCH) und der Unreinlichkeit (VOLKMANN).

5) Nicht zu vergessen ist ferner auch der langsame Verlauf der einmal entwickelten Hautkrebsse überhaupt und besonders derjenigen, welche auch gerade als multiple gefunden werden, der flachen Formen. Bis ein Mensch am Lippenkrebs oder noch mehr am Ulcus rodens des Gesichtes, am Scrotalcarcinom der Schornsteinfeger zu Grunde geht, verfließt weit mehr Zeit, als bis eine Frau ihrem Mammacarcinom zu erliegen pflegt oder bis ein Zungencarcinom tödtet. Es ist klar, dass auch dieser langsame Verlauf mehr Gelegenheit zur Evolution einer Neubildung an einer weiteren prädisponirten Stelle giebt. Es ist deshalb auch kein Wunder, dass das Doppelcarcinom bei Psoriasis linguae seltener ist, als man a priori sich denken könnte, ebenso das Lupuscarcinom, das ja fast stets sehr bösartig ist und dem eine kleinere Ursprungsregion zur Verfügung zu stehen pflegt. — Da die Raschheit des Wachstums und der Dissemination für die Prognose quoad vitam et ad tempus mit und ohne Operation maassgebend ist, so bestimmt dieselbe naturgemäss, wenn nicht die erste Operation die ganze Region entfernt hat, auch die Chance für die Entstehung eines regionären Recidivs. Zugleich wird auch bei langsam wachsender Geschwulst die Ausbreitung durch Neuerkrankung des Muttergewebes der Umgebung stattfinden, bei rasch wachsender Infiltration vom ersten Herd aus. Dies alles hat THIERSCH schon vor langer Zeit klargelegt.

Vielleicht darf ich noch ganz kurz einen lehrreichen Fall, von HANAU³⁾ untersucht, beifügen.

F., 51 Jahre alt, war Anfang 1890 im Cantonsspital St. Gallen wegen eines Carcinoms des Mundbodens operirt worden. Entlassung geheilt, ohne Drüsen. Juni 1891 Exstirpation einer seit 2 Monaten aufgetretenen carcinomatösen Drüse unter dem Sternocleidomastoideus. September 1891 treten wieder Tumoren am Halse auf.

Bei der Wiederaufnahme am 30. I. 1892 war auch ein Recidiv im Munde vorhanden, das Patient wegen der geringen Beschwerden, die

1) VIRCHOW-HIRSCH's Jahresbericht, 1851, Bd. IV, S. 225.

2) Diese Ziffern bleiben indessen noch hinter der Wirklichkeit zurück, weil der Hautkrebs in der Privatpraxis häufiger operirt wird als andere Carcinome.

3) Mündliche Mittheilung.

es gemacht, kaum bemerkt hatte. Dasselbe liegt in der Gegend der alten Narbe in der Höhe des Eck- und vorderen Prämolazahnes und geht bis dicht an den Kiefer. Am 4. II. Exstirpation des Drüsentumors mit einem Stück Carotis und Vagus, am 12. III. diejenige des Recidivs im Munde. 17. V. Exstirpation eines weiteren Drüsenrecidivs.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Drüsentumoren hatte ein ziemlich zellreiches Plattenepithelcarcinom mit mässiger Verhornung und starker Verfettung und Nekrose ergeben.

Das Localrecidiv ergab den folgenden Befund:

Das excidirte Gewebstück ist 5,5 cm lang, 3 cm breit und 2 cm dick. Operationsschnittfläche meist Musculatur, nur hie und da Fettläppchen. In der Mitte des Objectes eine flache Ulceration von 3 cm Länge und ca. 1,5 cm Breite, in deren Mitte eine warzig-körnige zerklüftete Stelle vorspringt, die 1,6 cm lang und 1—1,5 cm breit ist. Auf der einen Seite der Ulceration ein normal aussehender Schleimhautrand, der entspannt noch ca. 0,5 cm breit ist; auf der anderen Seite geht die vorspringende Stelle bis zur Schnittfläche (es war dies die an den Kiefer anstossende Partie, deren radicale Entfernung schon während der Operation zweifelhaft war, wie in der Krankengeschichte vermerkt ist). Der Uebergang der zerklüfteten Wucherung gegen die normale Schleimhaut ist ein allmählicher, indem daselbst eine ca. 8 mm breite intermediäre Zone mit körniger, radiär zerklüfteter, festerer Oberfläche, die unregelmässig erodirt erscheint, vorhanden ist. Der Geschwürsgrund im Bereich der Wucherung ist hart. Auf dem senkrechten Schnitt geht daselbst von der Oberfläche continuirlich eine eingelagerte, auf dem Schnitt körnige, buchtig nach unten begrenzte, z. Th. makroskopisch schon etwas strangförmig geordnete Geschwulstmasse in der Mitte bis 6 mm, an den Rändern weniger, in die Tiefe. Die einzelnen deutlichen Körner ihrer Schnittfläche sind gelblich opak und z. Th. als comedonenartige Pfröpfe besonders aus dem prominenten Theil auszudrücken. Die ganze Geschwulstmasse ist fest und springt auf dem Schnitt vor.

Mikroskopisch war der Tumor — dessen makroskopisches Aussehen schon deutlich für ein neu aus dem Schleimhautepithel gebildetes Carcinom, nicht für ein Recidiv aus zurückgebliebenen Theilen des zuerst exstirpirten sprach — ein zellreiches Carcinom.

Verticalschnitte durch den Rand liessen deutlich seinen Ausgang vom Epithel der Zungenschleimhaut erkennen, das in breiten Zapfen von den Interpapillarspalten aus in das rundzellig infiltrirte Stroma einwuchs, während weiterhin diese Massen durch schmale Stromasprossen vom Rande her zerspalten und in Zellballen resp. Stränge getheilt und formirt wurden. In der schönsten Weise liessen sich ganz allmähliche Uebergänge von der Peripherie gegen das Centrum auffinden. Die Ulceration begann dann immer an derjenigen Stelle der Oberfläche, welche der Mitte eines Zapfens entsprach.

Es erfolgte also in diesem Falle eine regionäre neue Krebsbildung auf anscheinend unverändertem, aber doch zweifellos disponirtem Boden, die offenbar nur durch die vorausgegangenen Operationen ermöglicht wurde. Ohne die Ausrottung des ersten Krebsherdes wäre durch dessen Ausbreitung das ganze bezügliche Gebiet beschlagnahmt worden; ohne seine Entfernung und ohne die vielfachen Drüsenoperationen hätte das Leben vielleicht nicht mehr lange genug fortbestanden ¹⁾.

1) Patient ist seitdem Anfang November 1892 an Drüsenrecidiv gestorben.

Wir sehen somit, dass doch wohl eine genügende Anzahl von Thatsachen vorliegt, um das gehäufte Auftreten der multiplen Primärkrebse innerhalb gewisser Kategorien dieser Neubildung dem Verständnisse näher zu bringen und dass wir uns auf Basis der THIERSCH'schen Lehre den Ansichten WINIWARTER's, BILLROTH's, HÜTER's, KÜSTER's, MICHELSON's, KAPOSI's im Princip anschliessen können. Die multipeln Primärcarcinome sind das genaue Analogon zu THIERSCH's regionärem Recidiv oder dies ist nur ein specieller Fall der grösseren Gruppe.

Zum Schlusse müssen wir, um den Thatsachen völlig gerecht zu werden, noch die Kehrseite der Frage berücksichtigen und uns fragen, warum umgekehrt die sonst so häufig carcinomatös erkrankten Organe, die, wie Magen und Darm, eine grössere Epithelfläche darbieten, selten an verschiedenen Stellen primär betroffen werden. SCHIMMELBUSCH hat diese Frage schon aufgeworfen und kritisch erörtert. Wohl mit Recht betont er, dass man diesem Punkte bisher zu wenig Aufmerksamkeit zugewandt — der Darm wird ja öfters bei Sectionen unvollständig revidirt — und deshalb wenig einschlägige Beobachtungen gemacht habe. Ausserdem, fügen wir bei, wäre noch zu bedenken, dass beim Darm besondere locale Prädispositionsstellen vorliegen, — Rectum, weniger schon das S Romanum, wieder seltener das Coecum und die beiden Dickdarmflexuren — welche bei weitem am häufigsten von Carcinom betroffen werden, während die grösseren übrigen Strecken nur selten einen Krebs zeigen. Die grösste Aussicht, krebzig zu werden, hat das Rectum — obschon das Mastdarmcarcinom weit seltener ist als das Carcinom der Haut — und dies ist doch eine so kleine Region, dass die Chance einer Doppelneubildung nicht gross ist. Es würde wohl zu früh Confluenz der jüngeren Herde mit dem älteren fortgeschritteneren eintreten, wenn dieser überhaupt lange genug Platz liesse.

Beim Magenkrebs, der auch immer noch weit seltener ist als das Hauteptitheliom, kommt auch noch die enge topographische Beziehung zu den Orificien in den meisten Fällen in Betracht.

Wichtiger als diese theoretischen und aprioristischen Betrachtungen sind indes die bis jetzt in der Literatur niedergelegten Befunde, und dieselben sind doch nicht so ganz dürftig, wenn man den Intestinaltractus als Ganzes berücksichtigt.

So findet sich bei KLEBS ¹⁾ die Angabe, dass der Medullarkrebs, welcher ja den Pylorus nicht so auffallend bevorzugt, wie etwa die harte Form, „sehr häufig“ in Gestalt einander gegenüberliegender Knoten gefunden wird, so dass der Autor eine Uebertragung auf die andere Seite, eine Art Abklatsch, für wahrscheinlich hält. HANAU ²⁾ hat auch Ge-

1) Specielle pathol. Anatomie, Bd. I, S. 192.

2) Mündliche Mittheilung.

legenheit gehabt, derartige Fälle zu sehen. Denkbar wäre es für solche Fälle, dass auch multiple Primärkrebse vorlägen; darüber muss die feinere Untersuchung in geeigneten Fällen Auskunft geben (s. u. HAUSER's Befunde).

Nach KLEBS ¹⁾ kommen ferner multiple Magencarcinome vor, welche sich aus multipeln Polypen entwickeln, ein Vorgang, welcher alsdann als eine Analogie zur Bildung gewisser multipler Hautcarcinome anzusehen wäre. Thatsächlich finden sich in manchen Fällen Polypen neben Carcinom. In Bezug auf das Darmcarcinom theilt HANDFORD ²⁾ einen interessanten Fall mit, in dem neben einem Rectumcarcinom multiple Dickdarmpolypen vorhanden waren. Einer der Polypen an der Flexura lienalis war walnussgross, breitbasig, stellte an seiner Basis eine Infiltration der Darmwand dar und zeigte histologisch eine so atypische Epithelanordnung, dass er auch schon als Carcinom angesehen werden musste. Das reichste, man kann sagen überraschende, Material findet sich indes in HAUSER's ³⁾ Monographie, in welchem in 45 von ihm untersuchten Fällen von Magen- und Dickdarmcarcinom (incl. Rectum) sich nicht weniger als 6 d. h. $13\frac{1}{3}$ Proc. mehrfache, histologisch gesicherte Primärherde darboten. Davon kam ein Fall auf doppeltes Carcinom des Dickdarms, drei Fälle betrafen mehrfache Magenkrebsse (zwei mit zwei Carcinomen, einer sogar mit vier) und in zwei Fällen endlich war Magen- und Darmkrebs nebeneinander vorhanden. Aus diesen Befunden geht doch wohl hervor, dass die primäre Multiplicität auch im Intestinaltractus viel häufiger sein dürfte, als man bisher angenommen und dass SCHIMMELBUSCH vielleicht nicht ganz Unrecht hat, wenn er meint, dass gerade hier nicht selten etwas übersehen werden dürfte — wenn man nicht speciell darauf vigiliert. Des Weiteren ist von Interesse, dass HAUSER in 5 von seinen 24 Darmcarcinomen, also in 20,8 Proc. der Fälle, zugleich polypöse Wucherungen vorfand und in 4 von ihnen das Carcinom als aus denselben hervorgegangen auffasst. Unter seinen 29 Magenkrebsen hat er dagegen nur einen Fall mit polypösen Wucherungen ohne genetische Beziehungen. Endlich sei aus HAUSER's Arbeit noch hervorgehoben, dass er nicht nur so gut wie stets die fortschreitende Neubildung von Krebs aus den Drüsen am Rande des Herdes überhaupt nachweisen konnte, sondern dass er auch räumlich entfernt von demselben oft Drüsen mit beginnender krebsiger Wucherung auffand. Die Analogie der multiplen Magendarmcarcinome mit denen der Haut wird durch diese Thatsachen nur vergrössert und der Ansicht von der Entstehung secundärer Carcinome durch Abklatsch eine wichtige Stütze entzogen. Dies gilt auch für andere Organe.

1) Allgem. Pathologie, Bd. II, S. 776.

2) Trans. of the Path. Society, London 1890, Vol. XLI, p. 133.

3) Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. Dickdarms, Jena 1890.

Immerhin ist bei allen Carcinombildungen innerer Organe zu bedenken, dass dieselben in der Mehrzahl der Fälle keine so lange Lebensdauer ermöglichen wie die Hautkrebse. SCHIMMELBUSCH betont weiterhin,, dass bei der Mamma, die gewiss häufig vom Krebs betroffen wird, doch nicht so oft beidseitige Erkrankung beschrieben ist, immerhin aber noch häufiger als bei anderen Organen, weil die Erkrankung des zweiten paarigen und — fügen wir bei — äusseren Organes doch mehr auffällt. Vielleicht spielt auch hier die meist nicht sehr lange Lebensdauer der Kranken eine Rolle und wir müssen abwarten, ob nicht vielleicht mit der Zunahme der Zahl der durch Ausdehnung der Operation in neuerer Zeit dauernd geheilten auch die der neuen Erkrankungen der zweiten Drüse wächst.

Andererseits möchten wir aber noch auf ein anderes Factum hinweisen, das zeigt, dass im Princip die multiple Bildung originärer Krebsherde in der Mamma nicht so selten ist, als man denken könnte. LANGHANS¹⁾ hat schon vor ca. 20 Jahren gezeigt, dass, wenn man die Anfänge der Neubildung studieren will, man bei der Mamma nicht die Grenze des Tumors, sondern gerade fern gelegene, anscheinend normale oder nur leicht indurirte Stellen wählen muss. An jener findet ein Einwachsen zwischen die intacten Läppchen statt, an diesen dagegen findet man, wie man sich bei Befolgung des LANGHANS'schen Rathes in geeigneten Fällen selbst überzeugen kann (HANAU, mündliche Mittheilung), die krebssige Umwandlung der Acini resp. ihrer Gänge in verschiedenen Stadien in Gestalt der verschiedenen, von jenem ersten Beschreiber angegebenen Bilder. Man hat hier also eine multiple Krebsbildung an discreten Stellen eines Organs oder, wenn man will, eines Conglomerates gleichartiger Drüsen, denn ein gemeinsamer Ausführungsgang existirt ja nicht. Da wir über die Prädisposition zum Brustkrebs — die PAGET'sche Brustwarzenkrankheit und Aehnliches abgerechnet — so gut wie nichts wissen, so ist natürlich eine Erörterung der Frage, warum die Läppchen einer Seite oft lieber bald nach einander erkranken und nicht die beider Seiten, kaum angebracht. Immerhin könnte man aber denken, dass die Nachbarschaft der Ausmündungen doch irgend welche unterstützende Rolle zu spielen im Stande wäre, namentlich wenn Retention sich zersetzenden Secretes in Frage käme. (VOLKMANN. Vgl. auch BUSCH: LANGENBECK's Archiv, Bd. XXI, S. 681 ff.)

Das doppelseitige Ovarialcarcinom, welches bei Obductionen gefunden wird, dürfte wohl gewöhnlich secundär sein und, wie wir eingangs erwähnt haben, von den meisten Untersuchern als durch Infection von der Peritonealseite aus entstanden aufgefasst werden, besonders weil oft, wie

1) VIRCHOW's Archiv, Bd. LVIII.

z. B. auch in dem von COHNHEIM¹⁾ angeführten Falle ein Magencarcinom (als primärer Herd) vorliegt²⁾.

Die Probe aufs Exempel liefert gleichsam ein von LUBARSCH³⁾ in der Gesellschaft der Aerzte zu Zürich demonstrirter Fall, in welchem das eine durch ältere Adhäsionen verhüllte Ovarium von Krebs frei geblieben war. In der Discussion citirte KRÖNLEIN einen Fall, in dem er nach Exstirpation des Magenkrebses das Ovarialcarcinom erst auftreten sah. Auch für den von SIDNEY COUPLAND⁴⁾ beschriebenen Fall von doppelseitigem Ovarialkrebs nach Carcinoma mammae und für die fünf weiteren von ihm unter 80 Fällen von Brustkrebs ermittelten Analoga ist diese Deutung zulässig und dem Verfasser beizustimmen, wenn er sagt, man könnte zwar an eine physiologische Sympathie beider Organe denken, jedoch erscheine diese Ansicht vielleicht zu phantastisch. Das „vielleicht“ wäre allerdings zu streichen.

Freilich fehlte in zweien der Fälle die Erkrankung eines anderen Bauchorganes, jedoch war die Pleura befallen und wie leicht ist es da möglich, dass eine unbemerkt gebliebene Krebsbildung an der unteren Zwerchfellsfläche die Continuität hergestellt haben könnte, die der Verfasser vermisste?

Auch vorher schon veränderte Ovarien können in dieser Weise krebsig inficirt werden. HANAU⁵⁾ beobachtete einen Fall, in welchem ein grosses Cystom einer an Medullarcarcinom des Magens erkrankten Frau auch von dem weichen Krebs befallen war, sowie einen anderen, wo beide Ovarien zu bis nussgrossen Cysten degenerirt waren, der solide Rest aber krebsig geworden war. Zugleich bestand in diesem zweiten Fall ein festeres Carcinoma ventriculi, das bis durch die Serosa gewachsen zur Dissemination auf dem Bauchfell, besonders auch auf dem des Beckens geführt hatte. In dem zweiten Falle wurde die mikroskopische Untersuchung vorgenommen, welche die Uebereinstimmung der Form der Krebszellen und im Wesentlichen auch der Structur ergab. Der KAUFMANN'sche Fall, in welchem bei einer Frau, die schon seit Jahren einen Ovarialtumor hatte und die später mit einem Carcinom der Mamma, beidseitiger Erkrankung der Achseldrüsen, einseitiger der Supraclaviculardrüsen und einem Krebsknoten an der 9. Rippe wieder zur Be-

1) Allgemeine Pathologie, 1. Aufl., Bd. I, S. 690.

2) Das secundäre Ovarialcarcinom wird z. B. von ROKITANSKY (Pathol. Anatomie, Bd. III, S. 431) als z. B. neben Uterus-, Brust-, Magen-, Darmkrebs zuweilen vorkommend angeführt oder auch als Theilerscheinung allgemeiner Carcinose. CORNIL u. RANVIER (Manuel d'histol. pathol., Tom. II, p. 686) behandeln es auch eingehender. Die übrigen neuen Lehrbücher erwähnen es nur ganz kurz (BIRCH-HIRSCHFELD) oder gar nicht.

3) Correspondenzblatt für Schweizerärzte, Bd. XXI, 1891, S. 502.

4) Transact. of the pathol. Society, London 1876, Vol. XXVII.

5) Mündliche Mittheilung.

obachtung kam, allerdings nur klinisch eine krebssige Metamorphose jener Eierstocksgeschwulst festgestellt wurde, kann also — natürlich mit der selbstverständlichen Reserve — anders gedeutet werden, als der Autor es seiner Zeit that, als er beide Krebse als autochthon ansah.

Nachtrag.

Die eben erschienene Arbeit von C. STURZENEGGER (Beiträge zur Krebsmetastase, Dissertation, Zürich 1892, genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. RIBBERT) konnte ich hier nicht mehr benutzen, da die meinige bereits endgültig niedergeschrieben war. Von den sechs in derselben mitgetheilten interessanten Fällen hebe ich als unser Thema näher berührend nur hervor einen Fall von Carcinoma mammae sin. mit Metastasen in der r. Mamma und in beiden Ovarien, einen zweiten in welchem bei gleichzeitigem Brust- und Eierstockskrebs der Brustkrebs als wahrscheinlich secundär angesehen wurde, einen weiteren von Carcinoma oesophagi, der als möglicherweise implantirt nach Carcinoma laryngis gedeutet wird, endlich einen solchen von Carcinoma ventriculi neben doppelseitigem Eierstockskrebs, bei welchem sich der Magentumor und die Neubildungen der Ovarien durch die Zellform unterschieden und welches deshalb als mehrfaches Primärcarcinom aufgefasst wird.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.